

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Departamento de Química Orgánica I



**SÍNTESIS Y REACTIVIDAD FOTOQUÍMICA DE 2-AZA-1,
3-DIENIOS FUNCIONALIZADOS**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Santiago Romano Martín

Bajo la dirección del doctor

Diego Armesto Vilas

Madrid, 1991

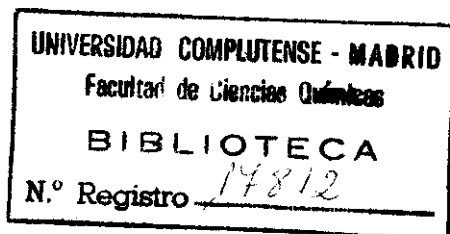
ISBN: 978-84-669-1324-9

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Ciencias Químicas

Departamento de Química Orgánica I

**SINTESIS Y REACTIVIDAD FOTOQUIMICA
DE 2-AZA-1,3-DIENOS
FUNCIONALIZADOS**



Santiago Romano Martín

Madrid, 1992

Colección Tesis Doctorales. N.º 214/92

© Santiago Romano Martín

Edita e imprime la Editorial de la Universidad
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía.
Escuela de Estomatología. Ciudad Universitaria.
Madrid, 1992.
Ricoh 3700
Depósito Legal: M-25127-1992



La Tesis Doctoral de D. SANTIAGO ROMANO MARTIN

.....
Titulada "SINTESIS Y REACTIVIDAD FOTOQUIMICA DE
2-AZA-1,3-DIENOS FUNCIONALIZADOS"
.....

Director Dr. D. DIEGO ARMESTO VILAS

fue leida en la Facultad de CIENCIAS QUIMICAS

de la UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID, el día ⁹

de SEPTIEMBRE de 19 91, ante el tribunal

constituido por los siguientes Profesores:

PRESIDENTE D. JOSE LUIS SOTO CAMARA

VOCAL D. JOSE VICENTE SINISTERRA GAGO

VOCAL D. FRANCISCO AMAT GUERRI

VOCAL D. FERNANDO CATALINA LAPUENTE

SECRETARIO D.ª M.ª JOSE ORTIZ GARCIA

.....
habiendo recibido la calificación de APTO

CUM LAUDE POR UNANIMIDAD

Madrid, a 9 de Septiembre de 1991.

EL SECRETARIO DEL TRIBUNAL.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

DEPARTAMENTO DE QUIMICA ORGANICA I

**SINTESIS Y REACTIVIDAD FOTOQUIMICA
DE 2-AZA-1,3-DIENOS FUNCIONALIZADOS**

Director : Prof. Dr. D. Diego Arnesto Vilas

MEMORIA

**que para optar al Grado de Doctor
en Ciencias Químicas presenta:**

Santiago Romano Martín

Madrid 1991

A María José

A Manoli y Justino

A Justino

El trabajo que se describe en la presente Memoria ha sido planteado y dirigido por el Profesor Doctor D. Diego Armesto Vilas y ha sido llevado a cabo íntegramente en el laboratorio de Fotoquímica Orgánica del Departamento de Química Orgánica I de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid.

La objetividad que requiere la exposición de los datos experimentales obtenidos, así como la discusión de los mismos no reflejan, en la lectura de esta Memoria, nada acerca de los acontecimientos vividos a lo largo de los años de su preparación; por ello, sólo dispongo de estas primeras páginas (que, paradójicamente, serán leídas por más químicos que las siguientes) para intentar expresar lo que no es Química, pero que en algunas ocasiones ha sido tan importante como la propia Química.

Todo el que haya trabajado en un laboratorio de investigación sabe que, a veces, la ayuda del compañero más próximo es la más valiosa. La tercera y cuarta mano simultáneas que siempre son imprescindibles en determinados montajes experimentales; la vigilancia de alguna reacción en momentos de ausencia; la cotidiana conversación más o menos insustancial que te recuerda que no eres una máquina o un animal. Estos son sólo algunos ejemplos de esos "pequeños detalles" que hacen que el trabajar en compañía sea siempre mejor que hacerlo solo. Muchas personas han pasado por el laboratorio de Fotoquímica a lo largo de estos años; todos han aportado en algún momento ese "pequeño detalle"; quiero que cualquiera de ellos que lea estas páginas sepa que algo suyo hay en ellas.

Siempre que se trabaja en algo nuevo surgen problemas que pueden llegar a suponer un difícil obstáculo por superar para conseguir los resultados buscados. Mi caso no ha sido la excepción. Sin embargo, he contado en todo momento con personas dispuestas a "perder" un poco de su tiempo para solucionar estas dificultades. Diego, Bill, María José, Fernando, Ana, Mar, Michel han gastado papel y lápiz en dibujar algunos de los compuestos que se citan en esta Memoria y esto les convierte de alguna forma en coautores de la misma.

No toda la labor experimental aquí reflejada la he realizado yo solo. En algunas partes de esta Memoria han colaborado varias personas que aportaron su tiempo, sus manos y sus ganas de iniciarse en el trabajo en un laboratorio de investigación. Me refiero a Mari Luz, Raúl, María José y Antonio, que como alumnos de quinto curso de la especialidad de Química Orgánica realizaron, bajo mi supervisión, las prácticas correspondientes a su último año de Licenciatura. También he de incluir aquí a Mariví, que contribuyó a concluir el estudio de la reactividad de aniones derivados de monoiminas del bencilo con agentes electrófilos en un trabajo encaminado a la realización de su Tesina de Licenciatura.

Hay personas que han aportado ocasionalmente alguna contribución en la realización de esta Memoria y su labor se encuentra reflejada en ella, pero sólo los que la lean con conocimiento de causa pueden llegar a apreciarlo. Entre ellas están Mari Luz y Fernando, algún espectro de RMN lleva su firma; Luis ha dejado su sello en los espectros de IR y ¿quién no ve la mano de Víctor en todos los disolventes y productos comerciales utilizados y la de Antonio García Martínez en los espectros de masas? Ellos también han hecho posible esta Memoria.

En los años pasados en el Departamento de Química Orgánica he conocido a muchas personas. El trato con ellas ha sido en general cordial y deseo que su opinión coincida con la mía. Algunas de estas personas dejaron hace tiempo de ser simples compañeros de Departamento o de laboratorio. María José, Fernando, Michel, Ana, Mar, Ignacio, Antonio, Belén, Yolanda,

Pepa, Raúl, Javier, Pilar. El hecho de estar o haber estado en el Departamento de Química Orgánica ya no es más que una mera coincidencia.

También hay que recordar a todas aquellas personas que han hecho de las largas jornadas en el laboratorio algo agradable y reconfortante; Julio, Arturo, Luis, Angel, Araceli, Michel, Fernando, Raúl, Ana, Belén, María, Flora, Gabi, Javier, Pilar, Mari Cruz, Toni, Rafa, Eduardo, Juan Antonio, Javier han compartido conmigo su tiempo en la Facultad y fuera de ella.

Durante el último periodo de realización del trabajo descrito en esta Memoria, he alternado la labor de investigación con la docencia en el Departamento de Química Orgánica I, concretamente con la impartición de las prácticas de laboratorio correspondientes a algunas de las asignaturas que dicho Departamento tiene a su cargo. Aunque esta actividad ha supuesto una disminución del tiempo dedicado a completar los últimos detalles que faltaban para concluir esta Memoria, es injusto, y sería faltar a la verdad, decir que los momentos dedicados al laboratorio de alumnos han sido una dura carga que soportar. He disfrutado en el laboratorio de investigación aprendiendo a ser químico tanto como he disfrutado en el laboratorio de alumnos enseñando a ser futuros químicos. Los alumnos son los que hacen de la Universidad lo que es, y quiénes trabajamos en ella lo hacemos, en parte, para que ellos puedan llegar a ser lo que nosotros ya somos. Mi conocimiento de la Universidad en sus dos facetas, docencia e investigación, habría sido imposible sin el contacto con un determinado número de alumnos a los que no quiero dejar de mencionar aquí.

Para finalizar, debo recordar que hay personas para las que su único contacto con la Química soy yo. Este hecho no les ha impedido jugar un papel muy importante para que esta Memoria pudiera llevarse a cabo, siendo hasta tal punto notable su participación que sin su ayuda, apoyo e interés nunca hubiera podido completarse lo que aquí se describe. Incluyo en este punto, con un gran cariño, a Justino, Manoli y Justino, de los que me es suficiente decir que son mis padres y hermano.

Habitualmente en este espacio de las Memorias destinadas a la consecución del título de Doctor, el autor expresa sus más sublimes sentimientos hacia las personas que de alguna manera han contribuido a la realización de la misma, utilizando sinónimos más o menos afortunados con el fin de no repetir lo que ya se ha dicho en el primer párrafo de este apartado. Quiero hacer constar que, deliberadamente, he omitido ese tipo de palabras en los renglones precedentes no porque no sienta nada parecido hacia las personas mencionadas, sino porque creo que siempre es mejor (y más difícil) demostrar con hechos lo que cuesta poco decir con palabras. Creo que a todos aquellos que he nombrado anteriormente, así como a los que veladamente se encuentran implícitos, no necesito decirles nada que ya no sepan, simplemente recordarles que esta Memoria está dedicada a todos ellos.

1. INTRODUCCION	1
2. ANTECEDENTES	6
2.1. Síntesis de 2-aza-1,3-dienos funcionalizados	7
2.1.1. Síntesis de 2-azadienos	7
2.1.2. Síntesis de 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos	9
2.1.3. Síntesis de 4-aciloxi-2-aza-1,3-dienos	11
2.1.4. Síntesis de alcoxi-2-aza-1,3-dienos	12
2.2. Reactividad fotoquímica de 2-aza-1,3-dienos funcionalizados	15
2.2.1. Fotoquímica de 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos	15
2.2.1.1. Fotoquímica de ésteres enólicos	16
2.2.1.2. Fotoquímica de 2-aza-1,3-dienos	18
2.2.1.3. Fotoquímica de 4-aciloxi-2-aza-1,3-dienos	21
2.2.2. Fotoquímica de 4-alcoxi-2-aza-1,3-dienos	21
3. PLAN DE TRABAJO	24
4. PARTE EXPERIMENTAL	30
4.1. Síntesis de 2-aza-1,3-dienos funcionalizados	31
4.1.1. Síntesis de iminas	31
4.1.2. Síntesis de 2-aza-1,3-dienos. Método general	31
4.1.2.1. Síntesis de 4-ariloxi-2-aza-1,3-dienos	33
4.1.2.2. Reacción de monoiminas de bencilo con agentes electrófilos	42
4.2. Reactividad fotoquímica de 2-aza-1,3-dienos funcionalizados	52
4.2.1. Irradiación de 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos	52
4.2.1.1. Irradiación en presencia de ácido perclórico. Método general. Síntesis de 4(1H)-isoquinolonas	52
4.2.1.2. Irradiación en presencia de ciclooctadieno	63
4.2.1.3. Irradiación de 4-benzoiloxi-1,1,4-trifenil-3-(p-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno en presencia de 1-hexeno	63

4.2.1.4. Irradiación de 4-benzoiloxi-1,1,4-trifenil-3-(<i>p</i> -metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno en presencia de etilviniléter	70
4.2.2. Irradiación de 4-alcoxi-2-aza-1,3-dienos	70
4.2.2.1. Irradiación directa. Método general	70
4.2.2.2. Irradiación en presencia de ácido perclórico	72
4.2.3. Determinación de rendimientos cuánticos. Método general	73
4.3. Reactividad de 4(1 <i>H</i>)-isoquinolonas	82
4.3.1. Reacción de 1,1-difenil-3-(<i>p</i> -metilfenil)-4(1 <i>H</i>)-isoquinolona con 1-ciclohexenil-trimetilsililéter	82
4.3.2. Síntesis de 3-aroi-(1 <i>H</i>)-isoindoles. Método general	83
4.3.3. Reacción de 4(1 <i>H</i>)-isoquinolonas con hidruro de litio y aluminio. Método general	89
5. DISCUSION DE RESULTADOS	92
5.1. Síntesis de iminas	93
5.2. Síntesis de 2-aza-1,3-dienos funcionalizados	93
5.2.1. Síntesis de 4-aroi-2-aza-1,3-dienos	93
5.2.2. Asignación estructural	96
5.2.3. Síntesis de 4-alcoxi-2-aza-1,3-dienos	99
5.3. Reactividad fotoquímica de 2-aza-1,3-dienos funcionalizados	123
5.3.1. Reactividad fotoquímica de 4-aroi-2-aza-1,3-dienos protonados	127
5.3.1.1. Asignación estructural del producto de fotólisis	128
5.3.1.2. Mecanismo de formación del producto de fotólisis	134
5.3.1.3. Síntesis de isoquinolonas	141
5.3.2. Reactividad fotoquímica de 4-alcoxi-2-aza-1,3-dienos	143
5.3.3. Naturaleza del estado excitado	149
5.3.3.1. Asignación estructural de los productos de fotólisis	150
5.3.3.2. Mecanismo de formación de los productos de fotólisis	159
5.4. Reactividad de 4(1 <i>H</i>)-isoquinolonas	162
5.4.1. Asignación estructural	163

5.4.2. Mecanismo de formación de los 1 <i>H</i> -isoindoles	167
5.4.3. Síntesis de isoindoles	170
6. CONCLUSIONES	174
7. BIBLIOGRAFIA	177

1. INTRODUCCION

1. INTRODUCCION.

Nuestro grupo de trabajo viene dedicando su atención durante los últimos años al estudio de la reactividad fotoquímica de sistemas nitrogenados insaturados, con objeto de comprobar la influencia que puede ejercer la sustitución de un átomo de carbono por uno de nitrógeno en la reactividad fotoquímica de determinados sistemas.

El átomo de nitrógeno posee, a diferencia del átomo de carbono, un par de electrones en un orbital que no interviene en la formación de ningún enlace. Este par de electrones podría participar en el transcurso de la reacción fotoquímica de tal forma que pudiese tener lugar una transferencia electrónica que, indudablemente, modificaría la reactividad observada en sus homólogos hidrocarbonados en los que dicha transferencia electrónica no podría producirse.

Los resultados obtenidos dentro de esta línea de investigación han confirmado la hipótesis propuesta, observándose en todos los sistemas objeto de estudio un cambio radical en la reactividad fotoquímica en comparación con la que presentan compuestos hidrocarbonados referibles, lo que ha permitido describir un número importante de nuevas reacciones, tanto térmicas como fotoquímicas.¹⁻⁶

Dentro de estos estudios se había observado que sistemas de 4-aroiloxi-2-aza-1,3-butadieno conducían por irradiación directa a 2,5-dihidrooxazoles, en una reacción que se interpreta como una migración 1,2 de un grupo acilo a través de un átomo de oxígeno, la cual no tenía precedentes en la bibliografía, hecho que contrasta notablemente con el comportamiento fotoquímico de sus homólogos hidrocarbonados. Esto podría justificarse, según lo expuesto anteriormente, teniendo en cuenta la participación del átomo de nitrógeno presente en la molécula.

Para aportar datos adicionales sobre dicha hipótesis nos propusimos llevar a cabo un estudio que determinase la influencia del par de electrones sin compartir que presenta el átomo de nitrógeno sobre la reactividad fotoquímica de estos compuestos.

El trabajo realizado en la presente Memoria ha consistido, en primer lugar, en la síntesis de una serie de 4-aroiloxi-2-aza-1,3-butadienos y el estudio de su reactividad fotoquímica en condiciones en las que el átomo de nitrógeno se encuentre protonado, con lo que se elimina la disponibilidad de su par de electrones para intervenir en procesos de transferencia electrónica.

La irradiación de estos sistemas en dichas condiciones ha conducido a la formación de los productos de isomerización *E-Z* del sistema azadiénico junto con un nuevo producto, identificado atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, como una 4(1*H*)-isoquinolona.

Esta reacción se ha generalizado a una serie de sistemas azadiénicos con diferentes sustituyentes atractores y donadores de electrones en los distintos anillos aromáticos presentes en la molécula.

La formación de estas 4(1*H*)-isoquinolonas se interpreta como una reacción de transferencia electrónica intramolecular de la que existen pocos ejemplos en la bibliografía.

Los resultados obtenidos nos han permitido confirmar la existencia de un mecanismo de transferencia electrónica en la reacción de migración 1,2 de acilo observada en la irradiación directa de los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-butadienos, ya que suprimiendo la posibilidad de participación del par de electrones sin compartir del átomo de nitrógeno se observa un cambio radical en la reactividad fotoquímica de dichos sistemas.

Se ha ampliado también la síntesis de sistemas de 2-azadieno a los 4-alcoxi-2-aza-1,3-dienos, compuestos que no se encontraban descritos en la bibliografía. Estos nuevos productos se han obtenido siguiendo un procedimiento

análogo al descrito para la síntesis de los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-butadienos⁷ por tratamiento de carbaniones generados a partir de compuestos 1,2-dicarbonílicos con distintos agentes alquilantes.

Los resultados obtenidos han sido muy interesantes, ya que se ha observado una marcada influencia de la naturaleza del reactivo electrófilo utilizado en el transcurso de la reacción.

Asimismo, se ha llevado también a cabo el estudio de la reactividad fotoquímica de los sistemas de 4-alcoxi-2-aza-1,3-dienos tanto en irradiación directa como en condiciones de total protonación en el átomo de nitrógeno, observándose, en el primer caso, el comportamiento esperado en un dieno conjugado, es decir, la isomerización *E-Z*, mientras que en el segundo se han obtenido productos identificados como derivados de isoquinoleína análogos a las 4(1*H*)-isoquinolonas observadas en la irradiación de los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-butadienos en las mismas condiciones.

Por otra parte, con el fin de aportar datos acerca de la naturaleza del estado excitado que conduce a la formación de los citados 2,5-dihidrooxazoles, se ha llevado también a cabo la irradiación de los sistemas azadiénicos anteriores en presencia de desactivadores del estado excitado triplete. Los resultados observados dependen de la concentración de desactivador utilizada, obteniéndose, cuando se emplea una concentración elevada del mismo, dos nuevos productos resultantes de una adición intermolecular del azadieno de partida con el desactivador empleado y cuya estructura fue determinada inequívocamente mediante la técnica de difracción de rayos X.

El hecho de no producirse cambio en la reacción a bajas concentraciones de desactivador parece indicar que el estado excitado del azadieno es de naturaleza singlete, sin embargo existen antecedentes⁸ que indican que si el proceso transcurre a través de un estado excitado triplete que experimenta una transferencia electrónica, no se produce desactivación a concentraciones habituales de desactivador.

Esta nueva reacción se ha observado también cuando se utilizan alquenos ricos en electrones como el etilviniléter, pero no tiene lugar con alquenos sencillos.

Asimismo, se ha estudiado también la reactividad de las 4(1*H*)-isoquinolonas obtenidas en la irradiación de los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-butadienos protonados. Estos sistemas pueden considerarse precursores de alcaloides derivados de isoquinoleína tales como la pontevedrina o la protoberverina.

En los intentos de transformación de las 4(1*H*)-isoquinolonas en los correspondientes sistemas de alcaloides se obtuvo un producto que se identificó como un sistema de 1*H*-isoindol no descrito en la bibliografía. Ante este interesante resultado se ha llevado a cabo un estudio en profundidad sobre la reactividad de las 4(1*H*)-isoquinolonas en medio ácido, observándose la formación, en todos los casos estudiados de los correspondientes 1*H*-isoindoles.

En resumen puede afirmarse que el trabajo recogido en la presente Memoria constituye una aportación original a la síntesis y fotoquímica orgánica. El interés de las reacciones estudiadas estriba tanto en sus aspectos mecanísticos como en la posibilidad de acceder, a través de ellas, a compuestos difícilmente asequibles por otras rutas.

2. ANTECEDENTES

2.1. Síntesis de 2-aza-1,3-dienos funcionalizados.

2.1.1. Síntesis de 2-azadienos.

Los 2-azadienos son compuestos que han sido utilizados con frecuencia en síntesis orgánica, especialmente en la obtención de heterociclos nitrogenados,⁹⁻¹¹ sin embargo, los métodos recogidos en la bibliografía para su obtención son muy específicos y difíciles de generalizar.

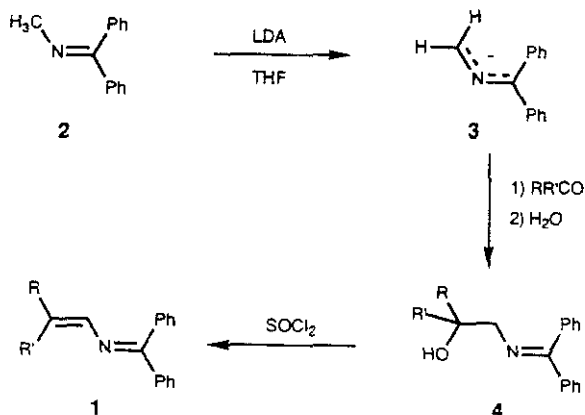
La síntesis de heterociclos a partir de 2-azadienos se realiza habitualmente por medio de reacciones de cicloadición [4+2], por lo que una gran parte de los métodos de síntesis de 2-azadienos va encaminada a la obtención de estos sistemas con sustituyentes que favorezcan dicha reacción.¹²⁻¹⁴

En general, la síntesis de éstos se encuentra limitada por la accesibilidad de los productos de partida, los bajos rendimientos y, en muchas ocasiones, por la inestabilidad de los productos obtenidos.

Dada su diversidad, es difícil clasificar los métodos de síntesis, aunque podemos establecer tres grupos principales. Por un lado, los que consisten en apertura de ciclos pequeños como azetinas,¹⁴⁻¹⁷ azirinas¹⁸⁻²⁰ y aziridinas,²¹ los cuales, en muchos casos, presentan el inconveniente de la dificultad de acceder a los correspondientes precursores.

Por otro lado se encuentran los métodos que se basan en la condensación de compuestos carbonílicos con aniones 2-azaalílicos²²⁻²⁶ o con enamidas.²⁷⁻³² Así, Kauffmann y col²² obtienen los 2-azadienos **1** por tratamiento de la *N*-metil-difenilmetanimina **2** con diisopropilamido de litio (LDA), seguido de condensación del carbanión **3** formado con un compuesto carbonílico y posterior deshidratación del iminoalcohol intermedio **4** (Esquema 1).

Estos procedimientos presentan la ventaja frente a los anteriores de utilizar productos de partida asequibles y permitir la obtención de 2-azadienos con buenos rendimientos.



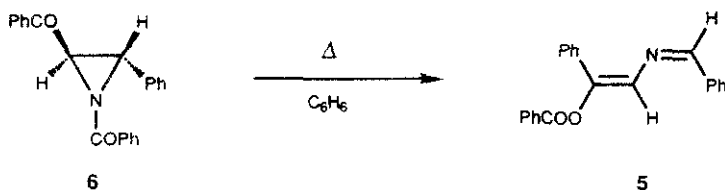
Esquema 1

El tercer grupo está constituido por aquellos métodos que permiten el acceso a 2-azadienos con un tipo de sustitución muy específica y que no pueden generalizarse como los anteriores. Entre ellos cabe destacar:

- 1.- Apertura fotoquímica de azirinas.³³⁻³⁵
- 2.- Isomerización de 1-azadienos³⁶ o de dobles enlaces carbono-carbono.³⁷⁻⁴¹
- 3.- Reacción de azometinas con carboxamidas⁴² o con el dietilacetal de la dimetilformamida.⁴³
- 4.- Reacción de imidas con triflato de *terc*-butildimetilsililo.¹²
- 5.- Apertura de isotiazolinas.⁴⁴
- 6.- Desililación de *N*-(trietsilil)alilaminas.⁴⁵
- 7.- Reacción de λ⁵-fosfazenos⁴⁶ con cloruros de ácido⁴⁷ o compuestos carbonílicos.⁴⁸

2.1.2. Síntesis de 4-ariloxi-2-aza-1,3-dienos.

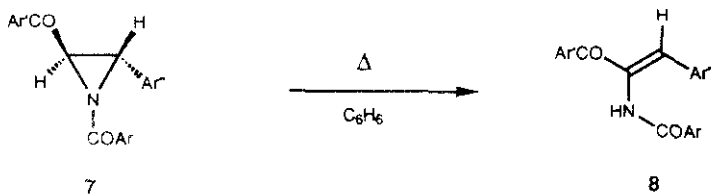
Ninguno de los métodos mencionados en el apartado anterior permite la síntesis de este tipo de sistemas. Sin embargo, existe una referencia sobre un compuesto con esta sustitución; así, Padwa y Eisenhardt⁴⁹ postulan la presencia del 4-benzoiloxi-1,4-difenil-2-aza-1,3-butadieno 5 como uno de los posibles productos obtenidos en la apertura térmica (con transposición) de la *trans*-1,2-dibenzoil-3-fenilaziridina 6 (Esquema 2).



Esquema 2

Sin embargo, este producto no pudo ser aislado debido a su inestabilidad, siendo caracterizado atendiendo a los datos espectroscópicos y estudios de reactividad química del crudo de reacción.

Por otra parte, la reacción observada por estos autores no es general, ya que otras 3-aryl-1,2-diarilaziridinas 7 estudiadas no conducen por calefacción al correspondiente azadieno, sino al producto de apertura 8 (Esquema 3).⁵⁰

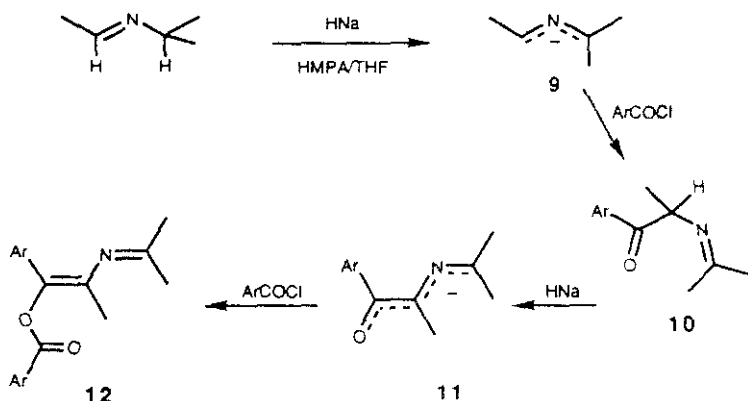


Esquema 3

Recientemente nuestro grupo de trabajo ha descrito un método general que permite la obtención de este tipo de sistemas consistente en la reacción de diacilación de aniones 2-azaalílicos **9** derivados de iminas de benzaldehídos distintamente sustituidos con cloruros de ácido (Esquema 4).^{51,52}

**9****Esquema 4**

La generación del carbanión se lleva a cabo con exceso de hidruro sódico en medio hexametiltioforamida / tetrahidrofurano (HMPA/THF) como disolvente. Los autores proponen que la reacción transcurre primero mediante un ataque del reactivo electrófilo sobre la posición menos impedida del anión, lo cual conduce al producto de C-acilación **10** que, en exceso de base, genera el carbanión **11**; este anión experimenta el ataque de otra molécula de cloruro de ácido sobre el átomo de oxígeno, dando lugar así al esqueleto de 2-aza-1,3-dieno **12** (Esquema 5).

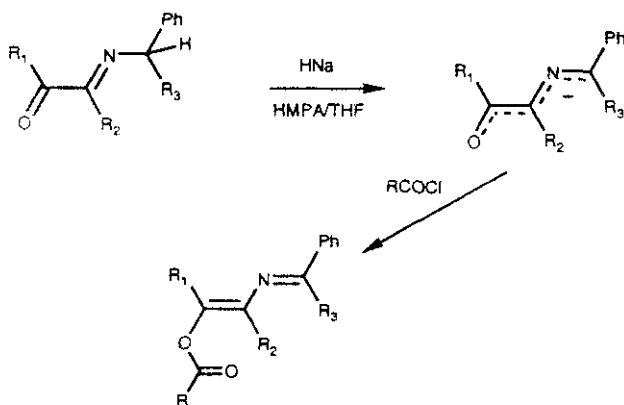
**12****11****10****Esquema 5**

Este método permite la obtención de 4-aroiloxi-2-aza-1,3-butadienos con buenos rendimientos a partir de productos de fácil acceso; sin embargo, esta síntesis presenta tres limitaciones: 1) los sustituyentes en todas las posiciones del sistema azadiénico han de ser fenilo o arilo; 2) el grupo éster en la posición 4 del sistema ha de ser necesariamente aromático y 3) el sustituyente arílico en la misma posición es igual, dada la existencia de una doble acilación, al anillo aromático del éster.

No obstante estas limitaciones, se ha conseguido, utilizando el método anterior, la síntesis de dos azadienos con sustituyentes metilo e hidrógeno en la posición 1 del sistema, aunque, en ambos casos, con bajo rendimiento.

2.1.3. Síntesis de 4-aciloxi-2-aza-1,3-dienos.

Los mismos autores han desarrollado posteriormente una variante del método que consiste en la reacción de aniones derivados de monoiminas de compuestos 1,2-dicarbonílicos con cloruros de ácido (Esquema 6).⁷



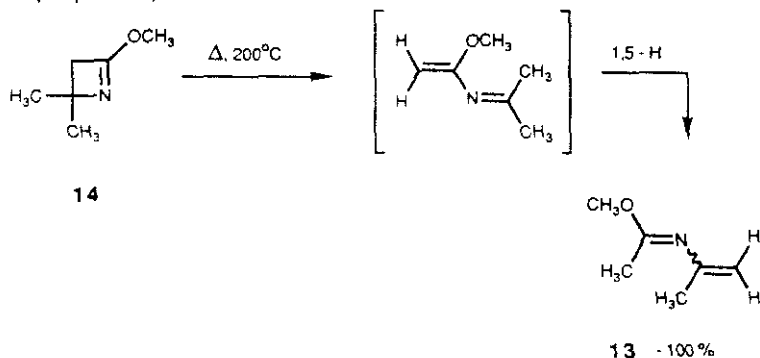
Esquema 6

Esta modificación permite acceder a 2-azadienos con distintos sustituyentes alquilo o hidrógeno en las posiciones 1, 3 y 4 del sistema, así como a productos en los que el sustituyente en la posición 4 y el del grupo éster son diferentes, salvando así el mayor inconveniente del método original.

2.1.4. Síntesis de alcoxi-2-aza-1,3-dienos.

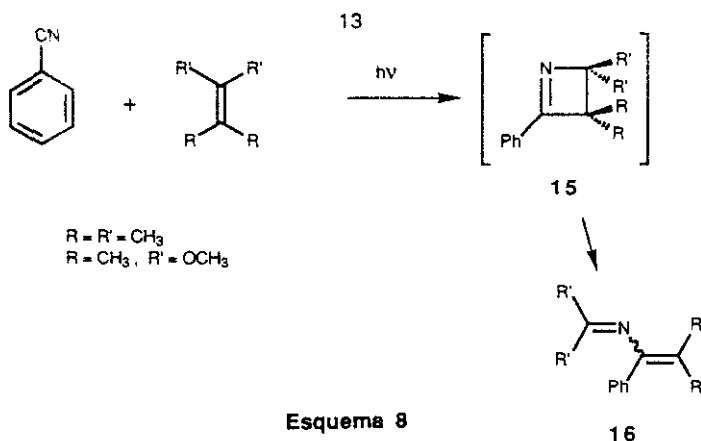
La presencia de grupos alcoxi en el sistema azadiénico puede plantear problemas adicionales en la síntesis de este tipo de sistemas, y esta parece ser la causa por la que son muy pocos los casos en los que se llega a la obtención de 2-azadienos de este tipo.

Aue y Thomas⁵³ describen la obtención de un sistema azadiénico **13** con un grupo metoxi en la posición 1, a partir de la apertura térmica de la 1-azetina **14** (Esquema 7).

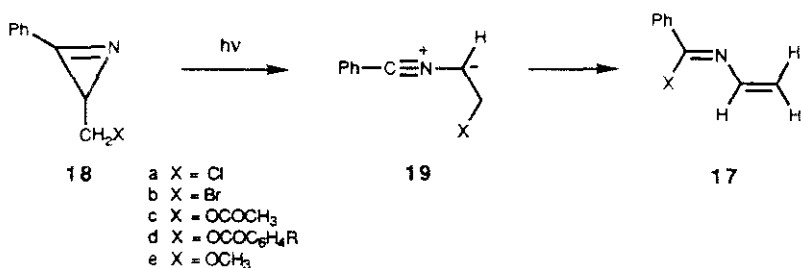


Esquema 7

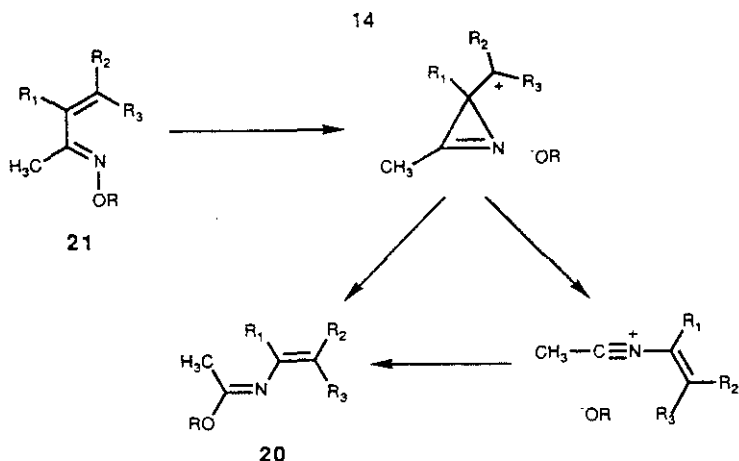
Una reacción análoga tiene lugar en el caso descrito por Cantrell¹⁷ con la 2-fenil-3,3-dimetil-4,4-dimetoxi-1-azetina **15** obtenida por cicloadición [2+2] fotoquímica de benzonitrilo y 2,3-dimetil-2-buteno. La azetina intermedia se abre espontáneamente en el medio de reacción al correspondiente 2-azadieno **16** (Esquema 8).



Padwa y col³³ han obtenido el 1-fenil-1-metoxi-2-aza-1,3-butadieno 17 en la apertura fotoquímica de la azirina 18 en un proceso que transcurre a través de un intermedio de tipo iluro 19 que evoluciona posteriormente al azadieno indicado (Esquema 9).

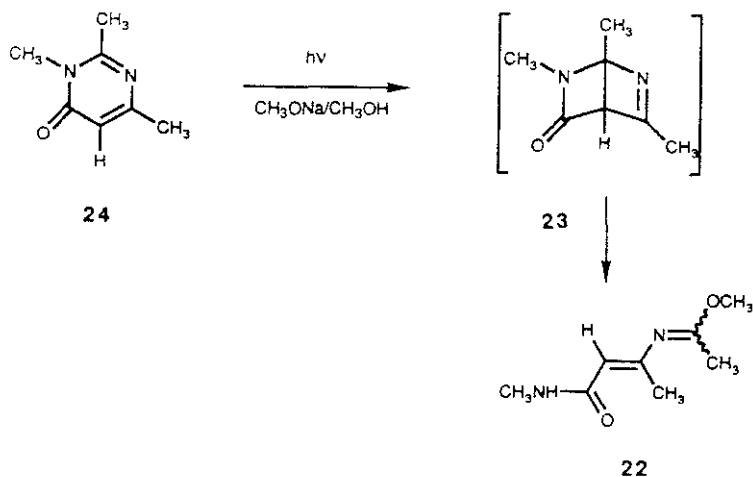


La obtención de este tipo de sistemas ha sido abordado también por otros autores tales como Grob y col³⁶ que han estudiado la obtención de los 2-azadienos 20 a partir de éteres de oxima α,β -insaturados 21, postulando como intermedio una azirina cuya posterior apertura conduce a los azadienos deseados 20 (Esquema 10).



Esquema 10

Por otra parte, Yamazaki y col⁵⁴ han descrito la obtención de 1-alcóxi-2-aza-1,3-dienos **22** en la apertura térmica de las pirimidonas Dewar **23**, intermedios obtenidos en la irradiación en metanol de las pirimidonas **24** (Esquema 11).



Esquema 11

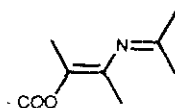
Sin embargo, no se han encontrado casos en los que el grupo alcoxi se encuentre en la posición 4 del sistema azadiénico.

Considerando pues las limitaciones de los métodos descritos en la bibliografía para acceder a los compuestos cuyo estudio nos proponemos realizar, será necesario desarrollar un procedimiento general que permita la síntesis de los 4-alcoxi-2-aza-1,3-dienos a partir de compuestos fácilmente asequibles.

2.2. Reactividad fotoquímica de 2-aza-1,3-dienos funcionalizados.

2.2.1. Fotoquímica de 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos.

Teniendo en cuenta la reactividad fotoquímica de sistemas referibles, cabría esperar que los sistemas azadiénicos del tipo 25 se comportasen de forma análoga a sus homólogos hidrocarbonados los ésteres enólicos, o que presentasen un comportamiento similar al de un azadieno. Por tanto, se detallan a continuación los antecedentes bibliográficos más representativos acerca de la reactividad fotoquímica de ambos tipos de cromóforos (Figura 1).

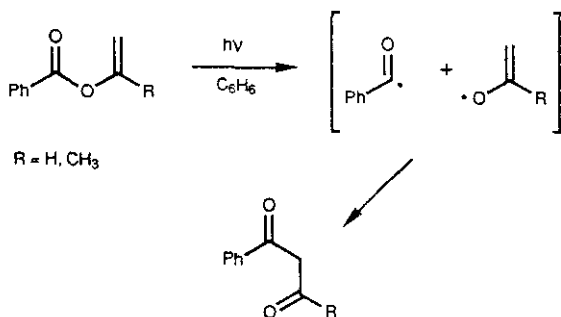


25

Figura 1

2.2.1.1. Fotoquímica de ésteres enólicos.

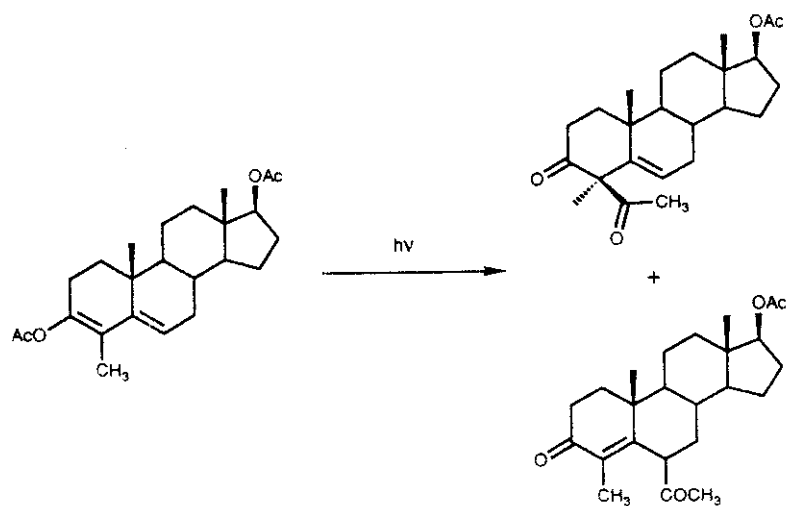
La reactividad fotoquímica de los ésteres enólicos ha sido ampliamente estudiada. Este tipo de sistemas conducen, en la mayoría de los casos, a 1,3-dicetonas a través de una migración 1,3 de un grupo acilo (Esquema 12).^{55,56}



Esquema 12

También han sido estudiados numerosos ésteres enólicos cíclicos, determinándose la influencia que ejercen los sustituyentes en el resto enólico sobre el curso de la reacción.⁵⁷⁻⁵⁹

Sin embargo, aunque la reactividad fotoquímica de ésteres enólicos sencillos ha sido muy estudiada, apenas existen precedentes bibliográficos acerca de la reactividad de ésteres enólicos conjugados.⁶⁰ Así, Mazur y col⁶¹ describen el comportamiento fotoquímico de acetatos de enol conjugados derivados de Δ^4 -3-cetoesteroides, obteniéndose mezclas de los productos de migración 1,3 y 1,5 de acilo (Esquema 13).



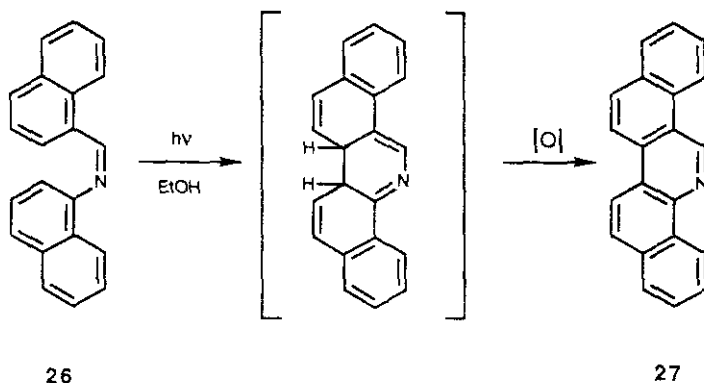
Esquema 13

2.2.1.2. Fotoquímica de 2-aza-1,3-dienos.

La estructura del sistema de 2-aza-1,3-dieno es referible por un lado a los dienos conjugados y por otro al grupo imino. Tanto en uno como en otro caso la reactividad fotoquímica más general es la isomerización geométrica de los dobles enlaces carbono-carbono o carbono-nitrógeno existentes.⁶²⁻⁶⁴

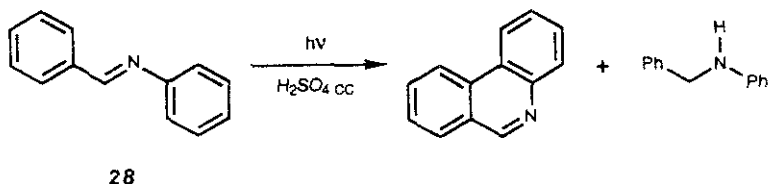
Sin embargo, la presencia de sustituyentes en determinadas posiciones del sistema pueden modificar la evolución del estado excitado, dando lugar a productos de reacción diferentes a los anteriormente mencionados.

Así, en lo que al grupo imino se refiere, Cava y Schlessinger⁶⁵ han observado la fotociclación de la imina **26** que conduce al producto **27** (Esquema 14).

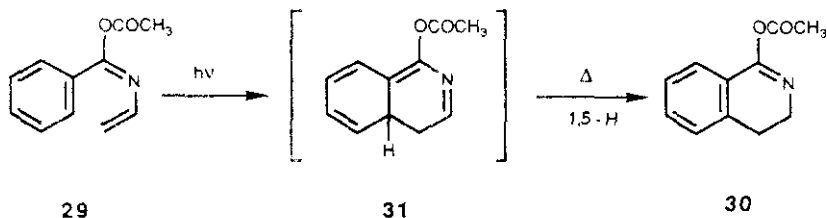


Esquema 14

Así, Badger y col⁶⁸ observan la fotociclación de la benzalanilina 28 catalizada por ácido sulfúrico concentrado (Esquema 15) mientras que Kalvoda y col⁶⁹ no observan dicha ciclación en la irradiación del mismo producto en ausencia de ácido.

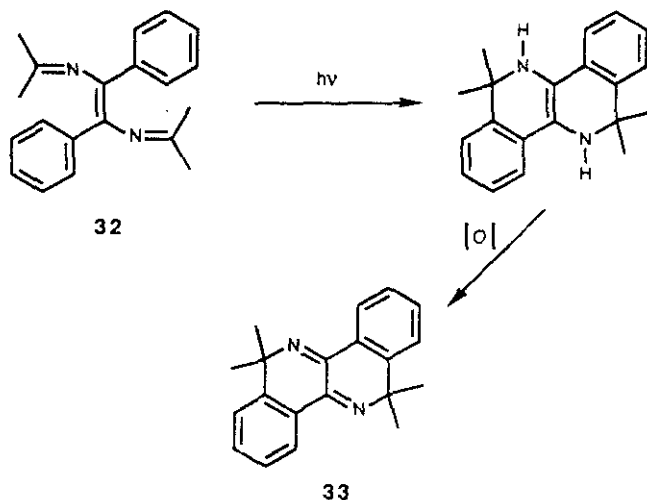


Existen también ejemplos de cierres electrocíclicos inducidos fotoquímicamente en 2-azadienos. Así, Padwa y col^{33,32} han estudiado numerosos procesos de este tipo, entre ellos la transformación del azadieno **29** en la dihidroisoquinoleína **30**. Esta reacción se interpreta mediante el cierre electrocíclico del sistema azahexatriénico al compuesto bicíclico **31**, seguido de aromatización por migración 1,5 suprafacial de hidrógeno (Esquema 16).



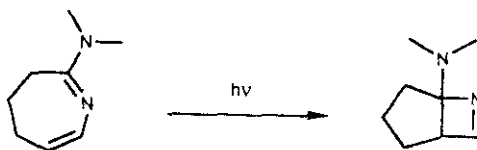
Esquema 16

Los mismos autores explican mediante un proceso similar la fotociclación de la diimina **32** al derivado del azacriseno **33** (Esquema 17).^{70,71}



Esquema 17

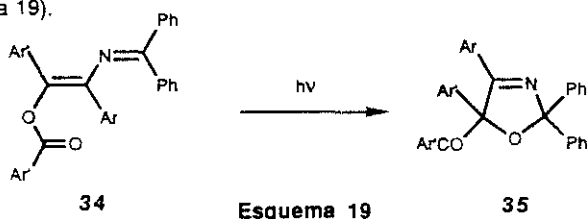
Otras reacciones de fotociclación han sido observadas en 2-azadienos en los que el átomo de nitrógeno forma parte de ciclos de seis o siete eslabones^{72,73} (Esquema 18). Estas reacciones han sido empleadas con frecuencia en síntesis de alcaloides.



Esquema 18

2.2.1.3. Fotoquímica de 4-aciloxi-2-aza-1,3-dienos.

El único precedente bibliográfico acerca de la reactividad fotoquímica de 2-azadienos con este tipo particular de sustitución ha sido descrito por Armesto y col.^{74,75} en la irradiación de los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-butadienos **34**. Estos compuestos conducen por irradiación directa a los correspondientes 2,5-dihidroxazoles **35**, en un proceso que se interpreta como una migración 1,2 de acilo a través de un átomo de oxígeno sin precedentes en la bibliografía (Esquema 19).

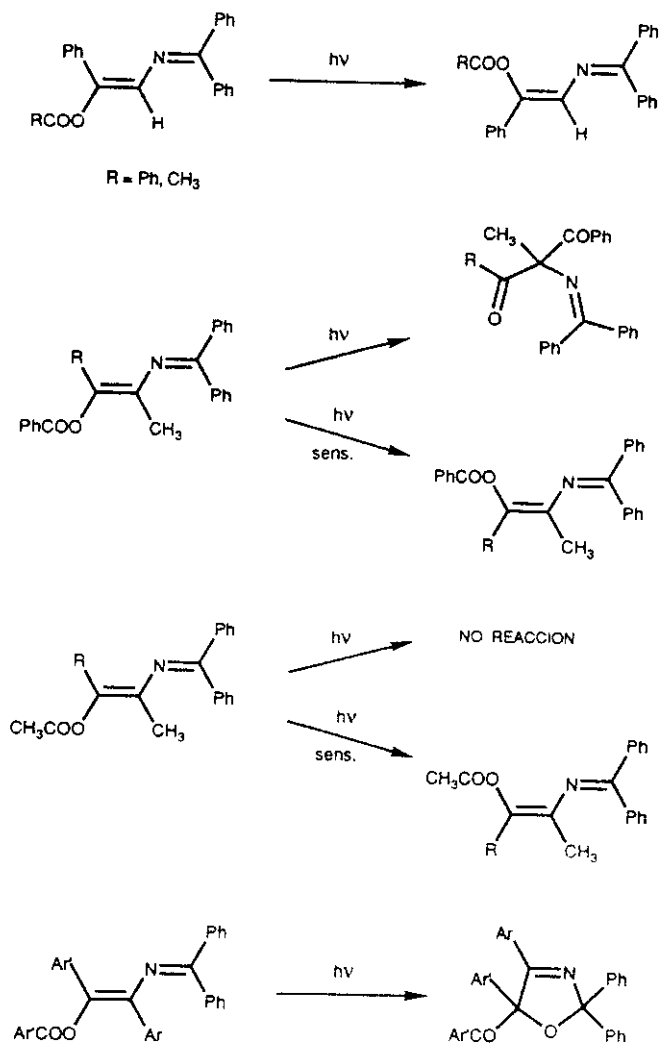


Este sorprendente resultado ha sido interpretado por los autores mediante un mecanismo de transferencia electrónica intramolecular desde el átomo de nitrógeno al grupo éster.

Estos mismos autores han estudiado posteriormente la influencia que sobre esta reacción ejercen los distintos sustituyentes en el sistema azadiénico.⁷⁶ Así, se ha observado un cambio drástico en la reactividad de dichos sistemas dependiendo de la naturaleza de los sustituyentes en las posiciones 3 y 4 del dieno, así como del grupo éster de la posición 4 (Esquema 20).

2.2.2. Fotoquímica de 4-alcoxi-2-aza-1,3-dienos.

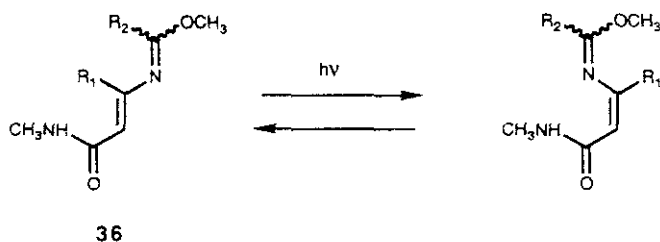
Los antecedentes mencionados en el apartado 2.1.4. de la presente Memoria indican que los métodos de síntesis de sistemas de este tipo se encuentra limitados fundamentalmente a la obtención de 1-alcoxi-2-aza-1,3-dienos.



Esquema 20

Estos sistemas son estructuralmente referibles a dienos o iminas y su reactividad fotoquímica se reduce prácticamente a isomerizaciones *cis-trans* tal y como se reflejó en el apartado 2.2.1.2. de esta Memoria.

Sin embargo, hay que señalar que las referencias sobre isomerización *cis-trans* en 2-azadienos son muy escasas. En los últimos años, Yamazaki y col⁷⁷ han observado esta reacción en la irradiación directa en metanol deuterado de los 2-azadienos **36** (Esquema 21).



Esquema 21

3. PLAN DE TRABAJO

3. PLAN DE TRABAJO

Dado el interés del estudio de la reactividad fotoquímica de los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-butadienos, cuya irradiación directa conduce, en un proceso general, a la obtención de 2,5-dihidrooxazoles,^{74,75} y considerando la posibilidad, ante este resultado inesperado, de la existencia en la reacción de procesos de transferencia electrónica intramolecular, nos propusimos confirmar dicha hipótesis llevando a cabo la irradiación de estos sistemas azadiénicos en condiciones en las que el átomo de nitrógeno se encuentre protonado, evitando así la disponibilidad del par de electrones en los mencionados procesos.

Por ello pensamos llevar a cabo la síntesis de la serie de 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos **37** con distintos sustituyentes atractores y donadores de electrones en los anillos aromáticos que se recogen en la figura 2.

	R	Ar	Ar'	Ar''
a)	Ph	Ph	Ph	Ph
b)	Ph	<i>p</i> -CH ₃ -C ₆ H ₄ -	Ph	Ph
c)	Ph	<i>p</i> -CN-C ₆ H ₄ -	<i>p</i> -CN-C ₆ H ₄ -	<i>p</i> -CN-C ₆ H ₄ -
d)	Ph	<i>p</i> -CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	<i>p</i> -CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	<i>p</i> -CH ₃ O-C ₆ H ₄ -
e)	CH ₃	Ph	Ph	Ph
f)	Ph	Ph	<i>m</i> -CH ₃ -C ₆ H ₄ -	<i>m</i> -CH ₃ -C ₆ H ₄ -
g)	Ph	Ph	<i>m</i> -CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	<i>m</i> -CH ₃ O-C ₆ H ₄ -
h)	Ph	Ph	<i>m</i> -CN-C ₆ H ₄ -	<i>m</i> -CN-C ₆ H ₄ -
i)	Ph	Ph	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ -	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ -
j)	Ph	Ph	<i>p</i> -CH ₃ -C ₆ H ₄ -	<i>p</i> -CH ₃ -C ₆ H ₄ -
k)	Ph	<i>p</i> -CN-C ₆ H ₄ -	<i>p</i> -CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	<i>p</i> -CH ₃ O-C ₆ H ₄ -
l)	Ph	<i>p</i> -CH ₃ -C ₆ H ₄ -	<i>p</i> -CN-C ₆ H ₄ -	<i>p</i> -CN-C ₆ H ₄ -
m)	Ph	Ph	Ph	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ -

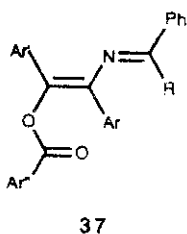
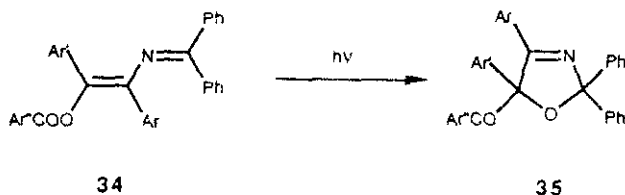


Figura 2

Los azidienos **37a-e** han sido descritos previamente.^{7,52} La síntesis de los compuestos **37f-m**, no obtenidos con anterioridad, se puede realizar utilizando los procedimientos de síntesis ya mencionados consistentes en la reacción de aniones derivados de iminas de benzaldehídos o de compuestos 1,2-dicarbonílicos con cloruros de ácido.

A continuación, y una vez sintetizados estos compuestos, nos proponemos realizar el estudio de la reactividad fotoquímica de las correspondientes sales de iminio.

Como se ha mencionado anteriormente, nuestro grupo de trabajo ya había estudiado el comportamiento fotoquímico de los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-butadienos **34** que conducen por irradiación directa a 2,5-dihidrooxazoles **35** en un proceso que se interpretó como una migración 1,2 de acilo a través de un átomo de oxígeno (Esquema 19).



Esquema 19

La formación de estos productos podría, en principio, justificarse mediante distintas rutas mecanísticas clásicas, sin embargo, el hecho de que la reacción fotoquímica observada no tenga precedentes en sistemas hidrocarbonados referibles parece indicar que el átomo de nitrógeno juega un papel importante en el transcurso de la reacción.

Existen antecedentes que muestran la influencia ejercida por un grupo amino sobre la reactividad fotoquímica de determinadas imidas.^{78,79} Los autores justifican la diferencia de reactividad observada proponiendo un mecanismo de transferencia electrónica desde el grupo amino al doble enlace carbono-oxígeno de la imida.

Basándonos en estos antecedentes sería posible formular un mecanismo de transferencia electrónica intramolecular que explicase el comportamiento fotoquímico de nuestros sistemas azadiénicos.

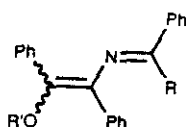
La diferente reactividad observada estaría ahora justificada al transcurrir la reacción a través de intermedios distintos de los que conducen a productos de migración 1,3 de grupo acilo en las reacciones clásicas.

En el supuesto de que realmente los procesos de transferencia electrónica sean los responsables de la reactividad fotoquímica observada en los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-butadienos **34**, la irradiación de estos sistemas en condiciones en las que el átomo de nitrógeno se encuentre protonado nos permitiría inhibir la reacción que conduce a los 2,5-dihidrooxazoles **35** confirmando, de este modo la hipótesis propuesta.

El estudio de la reactividad fotoquímica de este tipo de sistemas se completará con experimentos de desactivación que permitan obtener información acerca de la naturaleza del estado excitado que interviene en la reacción, así como con medidas de los rendimientos cuánticos de las irradiaciones de los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos protonados.

Por otra parte, y con el fin de aportar datos adicionales al conocimiento del mecanismo por el que transcurre la formación de los 2,5-dihidrooxazoles **35**, nos interesaba llevar a cabo un estudio que pusiera de manifiesto la influencia que podría ejercer en dicha reacción el cambio del grupo éster por un grupo éter, ya que en este caso también se evitaría la posibilidad de una transferencia electrónica intramolecular al no existir en la molécula un grupo funcional que pueda actuar como aceptor de electrones.

Para ello nos propusimos la síntesis y el estudio de la reactividad fotoquímica de la serie de 4-alcoxi-2-aza-1,3-dienos **38** que se recogen en la figura 3.

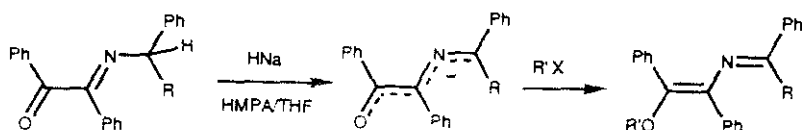


38

	R	R'
a)	Ph	CH ₃
b)	Ph	PhCH ₂
c)	CH ₃	CH ₃
d)	CH ₃	PhCH ₂

Figura 3

Este tipo de compuestos no había sido descrito con anterioridad. Por otra parte, los métodos de síntesis de 2-azadienos existentes no son aplicables a la obtención de los compuestos 38. Sin embargo, cabe esperar que estos 4-alcoksi-2-aza-1,3-dienos se puedan obtener por reacción de alquilación de aniones derivados de monoiminas de compuestos 1,2-dicarbonílicos que conduciría a la formación de los sistemas deseados en un solo paso y a partir de productos fácilmente asequibles (Esquema 22).



Esquema 22

Este método es análogo al descrito para la síntesis de los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-butadienos 34⁷ y su viabilidad depende fundamentalmente de que el ataque del reactivo electrófilo sobre el anión intermedio (en función de su naturaleza) se produzca o no en el átomo de oxígeno.

Los antecedentes sobre alquilación de carbaniones alílicos⁸⁰ y azaalílicos⁸¹ indican que la reacción de captura de los mismos es muy sensible al impedimento estérico, por lo que es lógico esperar que el ataque tenga lugar

en la posición deseada. Sin embargo, el hecho de que una ruta tan sencilla y directa no haya sido descrita con anterioridad podría deberse a que en la reacción propuesta surjan inconvenientes difíciles de prever.

Una vez obtenidos estos sistemas de 4-alcoxi-2-aza-1,3-dienos, nos proponemos llevar a cabo el estudio de su reactividad fotoquímica, tanto en irradiación directa como en condiciones en las que el átomo de nitrógeno se encuentre protonado.

Por todo lo expuesto anteriormente, pensamos que el trabajo que se pretende realizar puede aportar datos adicionales, importantes tanto desde el punto de vista sintético como mecanístico, al estudio que viene realizando nuestro grupo de trabajo sobre la reactividad fotoquímica de sistemas nitrogenados insaturados.

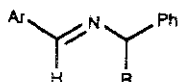
4. PARTE EXPERIMENTAL

4. PARTE EXPERIMENTAL

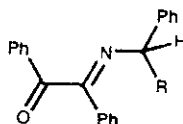
4.1. Síntesis de 2-aza-1,3-dienos funcionalizados.

4.1.1. Síntesis de iminas

Las iminas estudiadas pueden clasificarse en dos tipos: iminas de benzaldehídos *para*-sustituídos **39** y monoiminas del bencilo **40**. Todas ellas han sido descritas previamente^{7,52} y se han obtenido mediante una modificación del procedimiento utilizado por R. Pérez-Ossorio y col.⁸²

**39**

- a) R = Ph, Ar = Ph
- b) R = Ph, Ar = *p*-CH₃-C₆H₄
- c) R = Ph, Ar = *p*-CN-C₆H₄
- d) R = Ph, Ar = *p*-CH₃O-C₆H₄
- e) R = CH₃, Ar = Ph

**40**

- a) R = Ph
- b) R = CH₃

Figura 4

4.1.2. Síntesis de 2-aza-1,3-dienos. Método general.

Estos sistemas se han sintetizado según los procedimientos descritos por Armeto y col.^{7,51,52} que consisten en la formación de aniones 2-azaalílicos derivados o bien de iminas de benzaldehídos *para*-sustituídos **39** o de bencilo **40** por tratamiento de éstas con hidruro sódico en THF/HMPA seguido de posterior reacción con el correspondiente reactivo electrófilo (Esquemas 5 y 6, páginas 10 y 11).

En un matraz de tres bocas de 250 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, embudo de adición y agitación magnética, se introduce, en atmósfera inerte, una suspensión de 5,5 a 37 mmoles de hidruro sódico (dispersión al 80%) en 60 ml de HMPA. A continuación se adiciona a temperatura ambiente una disolución de 2,7 a 7,4 mmoles de la correspondiente imina en 6 ml de THF. La relación molar de hidruro sódico/imina es de 5:1 en las iminas derivadas de benzaldehidos *para*-sustituídos y de 2:1 en las monoiminas del bencilo.

Se observa la formación instantánea del anión por la aparición de una coloración intensa (violeta, roja o azul). La reacción se mantiene con agitación y a temperatura ambiente durante 15 minutos, al término de los cuales se enfría externamente con un baño de hielo a 0°C durante 10 minutos. Posteriormente se adiciona, gota a gota, una disolución del reactivo electrófilo en THF. Después de la adición de una cantidad aproximadamente equimolecular de dicho reactivo, se observa la desaparición del intenso color del carbanión. A continuación se calienta la mezcla a 50°C hasta que el color se recupera, variando el tiempo de calefacción entre 20 y 30 minutos.

La masa de reacción se enfría de nuevo a 0°C y se adiciona una nueva cantidad equimolecular del reactivo electrófilo, volviendo a desaparecer el color del carbanión. Este proceso se repite hasta que después de una hora de calefacción a 50°C no se aprecia la regeneración del color del carbanión.

La mezcla de reacción se deja enfriar nuevamente a 0°C y se vierte sobre 200 ml de éter etílico y hielo, para evitar la hidrólisis de los productos finales de reacción por una alta concentración puntual de base. Se decanta la fase etérea y se extrae la fase acuosa con porciones de 50 ml de éter. Los extractos orgánicos se lavan con porciones de 50 ml de agua y se secan sobre sulfato magnésico.

Posteriormente se elimina el desecante por filtración y el éter a presión reducida en rotavapor, obteniéndose aceites que se someten a cromatografía en columna sobre gel de sílice, utilizando normalmente como eluyente mezclas de hexano/éter etílico o hexano/acetato de etilo.

4.1.2.1. Síntesis de 4-oxoloxi-2-aza-1,3-dienos.

Los azadienos **37a-m** (Figura 2, página 25) se han sintetizado siguiendo el procedimiento general descrito en el apartado 4.1.2. De ellos los azadienos **37a-e** ya habían sido obtenidos anteriormente,⁵² los restantes azadienos se han obtenido siguiendo el mismo procedimiento, tal y como se indica a continuación.

4.1.2.1.1. 1,1,3-trifenil-4-(*m*-metilbenzoiloxi)-4-(*m*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el método general se emplean 2,0 g (7,4 mmoles) de *N*-(difenilmetil)-fenilmetanimina en 5 ml de THF, 0,88 g (36,9 mmoles) de hidruro sódico en 60 ml de HMPA y 4,55 g (29,5 mmoles) de cloruro de 3-metilbenzoilo en 10 ml de THF. Se obtienen 3,49 g de un aceite amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando una mezcla hexano/acetato de etilo 95:5 como eluyente. Se obtienen, por orden de elución 70 mg (5%) de benzofenona, 300 mg (15%) de imina de partida y 3,1 g (83%) de un sólido amarillo que se identifica como 1,1,3-trifenil-4-(*m*-metilbenzoiloxi)-4-(*m*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos.

El 1,1,3-trifenil-4-(*m*-metilbenzoiloxi)-4-(*m*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno se recristaliza de etanol dando 2,9 g (77%) de cristales amarillos de punto de fusión 195°C.

Datos espectroscópicos de 1,1,3-trifenil-4-(*m*-metilbenzoiloxi)-4-(*m*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno:

IR (KBr): ν_{\max} 3060, 1735 (COO), 1620 (C=C), 1590 (C=N), 1440, 1260, 1175, 1100, 770, 735 y 695 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 7,9-7,5 (m, 2H, aromáticos), 7,5-6,7 (m, 21H, aromáticos), 2,3 (s, 3H, CH_3) y 2,2 (s, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 170,1 (C=N), 165,5 (COO), 139,7-124,3 (aromáticos y olefínicos), 21,4 (CH_3) y 21,0 (CH_3) ppm.

UV (CH_2Cl_2): λ_{\max} 280 (ϵ 21800 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 236 (35300) nm.

EM m/e (%): 507 (M^+ , 27), 388 (100), 269 (38), 165 (49), 119 (15) y 77 (8).

Análisis calculado para $\text{C}_{36}\text{H}_{26}\text{NO}_2$:

C, 85,21; H, 5,72; N, 2,76.

Encontrado: C, 84,90; H, 5,53; N, 2,88.

4.1.2.1.2. 1,1,3-trifenil-4-(*m*-metoxibenzoiloxi)-4-(*m*-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el método general se emplean 2,0 g (7,4 mmoles) de *N*-(difenilmetil)-fenilmetanimina en 5 ml de THF, 0,88 g (36,9 mmoles) de hidruro sódico en 60 ml de HMPA y 4,98 g (29,5 mmoles) de cloruro de 3-metoxibenzoilo en 10 ml de THF. Se obtienen 3,60 g de un aceite amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando una mezcla hexano/acetato de etilo 9:1 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución 100 mg (7%) de benzofenona, 160 mg (8%) de imina de partida y 3,3 g (83%) de un sólido amarillo que se identifica como 1,1,3-trifenil-4-(*m*-metoxibenzoiloxi)-4-(*m*-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos.

El 1,1,3-trifenil-4-(*m*-metoxibenzoiloxi)-4-(*m*-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno se recristaliza de etanol dando 3,0 g (75%) de cristales amarillos de punto de fusión 110°C.

Datos espectroscópicos de 1,1,3-trifenil-4-(*m*-metoxibenzoiloxi)-4-(*m*-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno:

IR (KBr): ν_{max} 3040, 2980, 1730 (COO), 1620 (C=C), 1600 (C=N), 1570, 1490, 1430, 1370, 1280, 1100, 780, 755 y 700 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 8,0-7,6 (m, 2H, aromáticos), 7,5-6,6 (m, 21H, aromáticos), 3,7 (s, 3H, CH_3O) y 3,5 (s, 3H, CH_3O) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 170,3 (C=N), 165,2 (COO), 159,3, 159,0, 140,1-112,0 (aromáticos y olefinicos), 55,1 (CH_3O) y 54,7 (CH_3O) ppm.

UV (CH_2Cl_2): λ_{max} 291 (ϵ 23800 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 240 (34250) nm.

EM m/e (%): 539 (M^+ , 18), 404 (100), 269 (24), 165 (39), 135 (18) y 77 (8).

Análisis calculado para $\text{C}_{36}\text{H}_{28}\text{NO}_4$:

C, 80,15; H, 5,38; N, 2,60.

Encontrado: C, 79,88; H, 5,51; N, 2,52.

4.1.2.1.3. 4-(*m*-cianobenzoiloxi)-4-(*m*-cianofenil)-1,1,3-trifenil-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el método general se emplean 1,0 g (3,8 mmoles) de *N*-(difenilmetil)-fenilmetanimina en 5 ml de THF, 0,44 g (18,5 mmoles) de hidruro sódico en 60 ml de HMPA y 3,05 g (18,5 mmoles) de cloruro de 3-cianobenzoilo en 10 ml de THF. Se obtienen 1,65 g de un aceite amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando una mezcla hexano/acetato de etilo 98:2 como eluyente, obteniéndose por orden de elución 40 mg (6%) de benzofenona, 240 mg (23%) de imina de partida y 1,32 g (66%) de un sólido amarillo que se identifica

como 4-(*m*-cianobenzoiloxi)-4-(*m*-cianofenil)-1,1,3-trifenil-2-aza-1,3-butadieno atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos.

El 4-(*m*-cianobenzoiloxi)-4-(*m*-cianofenil)-1,1,3-trifenil-2-aza-1,3-butadieno se recrystaliza de etanol dando 1,10 g (55%) de cristales amarillos de punto de fusión 222°C.

Datos espectroscópicos de 4-(*m*-cianobenzoiloxi)-4-(*m*-cianofenil)-1,1,3-trifenil-2-aza-1,3-butadieno:

IR (KBr): ν_{\max} 3040, 2310 (C≡N), 1740 (COO), 1630 (C=C), 1600 (C=N), 1570, 1445, 1260, 1165, 1100, 750 y 700 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 8,3-6,9 (m, aromáticos) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 170,0 (C=N), 164,9 (COO), 143,4-127,4 (aromáticos y olefínicos), 112,5 (C=N) y 111,8 (C=N) ppm.

UV (CH_2Cl_2): λ_{\max} 280 (ϵ 19200 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 248 (29500) nm.

EM m/e (%): 529 (M^+ , 23), 399 (100), 269 (42), 165 (31), 130 (22) y 77 (14).

Análisis calculado para $\text{C}_{36}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2$:

C, 81,66; H, 4,35; N, 7,94.

Encontrado: C, 81,48; H, 4,29; N, 8,11.

4.1.2.1.4. 4-(*p*-clorobenzoiloxi)-4-(*p*-clorofenil)-1,1,3-trifenil-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el método general se emplean 2,0 g (7,4 mmoles) de *N*-(difenílmetil)-fenilmetanimina en 5 ml de THF, 0,88 g (36,9 mmoles) de hidruro sódico en 60 ml de HMPA y 6,46 g (36,9 mmoles) de cloruro de 4-clorobenzoilo en 10 ml de THF. Se obtienen 3,53 g de un aceite amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando una mezcla hexano/acetato de etilo 97:3 como eluyente, obteniéndose por orden de elución 100 mg (7%) de benzofenona, 300

mg (15%) de imina de partida y 3,10 g (76%) de un sólido amarillo que se identifica como 4-(*p*-clorobenzoiloxi)-4-(*p*-clorofenil)-1,1,3-trifenil-2-aza-1,3-butadieno atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos.

El 4-(*p*-clorobenzoiloxi)-4-(*p*-clorofenil)-1,1,3-trifenil-2-aza-1,3-butadieno se recrystaliza de etanol dando 2,50 g (61%) de cristales amarillos de punto de fusión 187°C.

Datos espectroscópicos de 4-(*p*-clorobenzoiloxi)-4-(*p*-clorofenil)-1,1,3-trifenil-2-aza-1,3-butadieno:

IR (KBr): ν_{\max} 3060, 1730 (COO), 1640 (C=C), 1600 (C=N), 1490, 1250, 1180, 1120, 790, 780, 720, 705 y 695 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 8,2-7,0 (m, aromáticos) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 170,8 (C=N), 164,5 (COO), 140,7-127,0 (aromáticos y olefínicos) ppm.

UV (CH_2Cl_2): λ_{\max} 288 (ϵ 22500 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 246 (45500) nm.

EM m/e (%): 551 (2), 549 (6), 547 (M^+ , 15), 410 (37), 408 (100), 269 (35), 165 (81), 141 (23), 139 (73) y 77 (22).

Análisis calculado para $\text{C}_{29}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{Cl}_2$:

C, 74,45; H, 4,20; N, 2,55; Cl, 12,96.

Encontrado: C, 74,32; H, 4,28; N, 2,61; Cl, 13,05.

4.1.2.1.5. 1,1,3-trifenil-4-(*p*-metilbenzoiloxi)-4-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el método general se emplean 2,0 g (7,4 mmoles) de *N*-(difenílmetil)-fenilmetanimina en 5 ml de THF, 0,88 g (36,9 mmoles) de hidruro sódico en 60 ml de HMPA y 5,70 g (36,9 mmoles) de cloruro de 4-metilbenzoilo en 10 ml de THF. Se obtienen 2,95 g de un aceite amarillo que se cromatografía

sobre gel de sílice utilizando una mezcla hexano/acetato de etilo 9:1 como eluyente, obteniéndose por orden de elución 80 mg (6%) de benzofenona, 650 mg (32%) de imina de partida y 2,16 g (57%) de un sólido amarillo que se identifica como 1,1,3-trifenil-4-(*p*-metilbenzoiloxi)-4-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos.

El 1,1,3-trifenil-4-(*p*-metilbenzoiloxi)-4-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno se recrystaliza de etanol dando 1,98 g (53%) de cristales amarillos de punto de fusión 190°C.

Datos espectroscópicos de 1,1,3-trifenil-4-(*p*-metilbenzoiloxi)-4-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno:

IR (KBr): ν_{\max} 3040, 1720 (COO), 1620 (C=C), 1600 (C=N), 1450, 1270, 1245, 1170, 1095, 1070, 1010, 750 y 690 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 7,9-7,6 (m, 2H, aromáticos), 7,5-6,7 (m, 21H, aromáticos), 2,33 (s, 3H, CH_3) y 2,27 (s, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 170,2 (C=N), 165,4 (COO), 143,7-126,7 (aromáticos y olefinicos), 21,5 (CH_3) y 21,0 (CH_3) ppm.

UV (CH_2Cl_2): λ_{\max} 282 (ϵ 24000 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 245 (42400) nm.

EM m/e (%): 507 (M^+ , 12), 388 (100), 269 (28), 165 (61), 119 (23) y 77 (10).

Análisis calculado para $\text{C}_{36}\text{H}_{28}\text{NO}_2$:

C, 85,21; H, 5,72; N, 2,76.

Encontrado: C, 85,37; H, 5,59; N, 2,91.

4.1.2.1.6. 3-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-4-(*p*-metoxibenzoiloxi)-4-(*p*-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el método general se emplean 2,0 g (6,76 mmoles) de *N*-(difenilmetil)-*p*-cianofenilmetanimina en 5 ml de THF, 0,81 g (33,8 mmoles) de hidruro sódico en 60 ml de HMPA y 5,76 g (33,8 mmoles) de cloruro de 4-

metoxibenzoílo en 10 ml de THF, . Se obtienen 2,56 g de un aceite amarillo que se cromatografía sobre gel de sílica utilizando una mezcla hexano/éter etílico 7:3 como eluyente, obteniéndose por orden de elución 120 mg (10%) de benzofenona, 860 mg (43%) de imina de partida y 1,53 g (40%) de un sólido amarillo que se identifica como 3-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-4-(*p*-metoxibenzoiloxi)-4-(*p*-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos.

El 3-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-4-(*p*-metoxibenzoiloxi)-4-(*p*-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno se recrystaliza de etanol dando 1,30 g (34%) de cristales amarillos de punto de fusión 219°C.

Datos espectroscópicos de 3-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-4-(*p*-metoxibenzoiloxi)-4-(*p*-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno:

IR (KBr): ν_{max} 3060, 2980, 2240 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1740 (COO), 1615 ($\text{C}=\text{C}$), 1580 ($\text{C}=\text{N}$), 1520, 1425, 1260, 1180, 1105, 1035, 850 y 705 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 7,9 (d, 2H, $J = 9$ Hz, aromáticos), 7,8 (d, 2H, $J = 7$ Hz, aromáticos), 7,5-7,1 (m, 14H, aromáticos), 6,9-6,8 (m, 4H, aromáticos), 3,8 (s, 3H, CH_3O) y 3,7 (s, 3H, CH_3O) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 171,6 ($\text{C}=\text{N}$), 165,0 (COO), 163,8, 159,2, 143,4-109,8 (aromáticos y olefínicos), 113,6 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 55,3 (CH_3O) y 55,0 (CH_3O) ppm.

UV (CH_2Cl_2): λ_{max} 259 (ϵ 46000 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 330 (15000) nm.

EM m/e (%): 564 (M^+ , 20), 429 (100), 294 (6), 273 (6), 165 (32), 135 (44) y 77 (6).

Análisis calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$:

C, 78,72; H, 4,96; N, 4,96.

Encontrado: C, 78,57; H, 5,11; N, 4,82.

4.1.2.1.7. 4-(*p*-cianobenzoiiloxi)-4-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el método general se emplean 2,0 g (7,02 mmoles) de *N*-(difenilmetil)-*p*-metilfenilmetanimina en 5 ml de THF, 0,84 g (35,1 mmoles) de hidruro sódico en 60 ml de HMPA y 5,81 g (35,1 mmoles) de cloruro de 4-cianobenzoiilo en 10 ml de THF. Se obtienen 3,35 g de un aceite amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando una mezcla hexano/éter etílico 17:3 como eluyente, obteniéndose por orden de elución 40 mg (3%) de benzofenona, 320 mg (16%) de imina de partida y 2,93 g (77%) de un sólido amarillo que se identifica como 4-(*p*-cianobenzoiiloxi)-4-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos.

El 4-(*p*-cianobenzoiiloxi)-4-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno se recristaliza de etanol dando 2,81 g (74%) de cristales amarillos de punto de fusión 216°C.

Datos espectroscópicos de 4-(*p*-cianobenzoiiloxi)-4-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno:

IR (KBr): ν_{\max} 3040, 2980, 2950, 2250 (C \equiv N), 1750 (COO), 1610 (C=C), 1590 (C=N), 1455, 1415, 1330, 1305, 1260, 1110, 750 y 700 cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ 8,0 (d, 2H, J = 8 Hz, aromáticos), 7,9-6,7 (m, 20H, aromáticos) y 2,2 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 171,0 (C=N), 163,6 (COO), 143,6-126,9 (aromáticos y olefínicos), 118,6 (C \equiv N), 117,5 (C \equiv N), 116,7, 109,9 y 21,0 (CH₃) ppm.

UV (CH₂Cl₂): λ_{\max} 244 (ϵ 49500 dm³mol⁻¹cm⁻¹) y 321 (21100) nm.

EM m/e (%): 543 (M⁺, 14), 413 (100), 283 (64), 165 (79), 130 (14) y 77 (5).

Análisis calculado para $C_{17}H_{13}N_3O_2$:

C, 81,77; H, 4,60; N, 7,73.

Encontrado: C, 81,24; H, 4,63; N, 7,51.**4.1.2.1.8. 4-(*p*-clorobenzoiloxi)-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno.**

Siguiendo el método general se emplean 1,0 g (2,67 mmoles) de 1-benzoil-*N*-(difenilmetil)-fenilmetanimina en 6 ml de THF, 0,2 g (5,53 mmoles) de hidruro sódico en 60 ml de HMPA y 0,93 g (5,33 mmoles) de cloruro de 4-clorobenzoilo en 10 ml de THF. Se obtienen 1,89 g de un aceite amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando una mezcla hexano/tolueno 1:1 como eluyente, obteniéndose por orden de elución 50 mg (10%) de benzofenona, 350 mg (34%) de monoimina de partida y 670 mg (49%) de un sólido amarillo que se identifica como 4-(*p*-clorobenzoiloxi)-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos.

El 4-(*p*-clorobenzoiloxi)-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno se recristaliza de etanol dando 550 mg (45%) de cristales amarillos de punto de fusión 199°C.

Datos espectroscópicos de 4-(*p*-clorobenzoiloxi)-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno:

IR (KBr): ν_{\max} 3090, 3060, 1720 (COO), 1615 (C=C), 1590 (C=N), 1560, 1480, 1435, 1250, 1170, 1100, 1010, 950, 770, 720 y 690 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 7,8-7,6 (m, 2H, aromáticos) y 7,5-6,6 (m, 22H, aromáticos) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 170,6 (C=N), 164,5 (COO), 140,2, 139,6, 138,8, 137,9, 137,2, 134,7, 132,5-127,0 (aromáticos y olefínicos) ppm.

UV (CH_2Cl_2): λ_{\max} 283 (ϵ 22500 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 246 (36100) nm.

EM m/e (%): 515 (3), 513 (M^+ , 10), 374 (100), 269 (32), 165 (56), 139 (15), 105 (27) y 77 (6).

Análisis calculado para C₁₄H₁₂NCI:

C, 79,45; H, 4,67; N, 2,72; Cl, 6,91.

Encontrado: C, 79,31; H, 4,88; N, 2,57; Cl, 6,76.**4.1.2.2. Reacción de monoiminas de bencilo con agentes electrófilos.**

Se ha seguido el procedimiento general descrito en el apartado 4.1.2. modificando la naturaleza del reactivo electrófilo utilizado. De esta forma, se han sustituido los cloruros de ácido por distintos agentes alquilantes, como son el sulfato de dimetilo, yoduro de metilo y cloruro de bencilo y se ha utilizado también el cloruro de *p*-toluensulfonilo como reactivo electrófilo.

La utilización de estos reactivos electrófilos ha conducido a la obtención de diferentes productos resultantes bien de ataque a posiciones distintas del átomo de oxígeno o bien debidos a otra evolución de los intermedios de reacción.

4.1.2.2.1. Reacción de 1-benzoil-*N*-(difenilmetil)-fenilmetanimina con sulfato de dimetilo.

Siguiendo el método general se emplea 1,0 g (2,7 mmoles) de 1-benzoil-*N*-(difenilmetil)-fenilmetanimina en 5 ml de THF, 0,4 g (13,3 mmoles) de hidruro sódico en 60 ml de HMPA y 1,0 g (8,0 mmoles) de sulfato de dimetilo. Se obtienen 1,03 g de un aceite amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando una mezcla hexano/acetato de etilo 49:1 como eluyente, obteniéndose por orden de elución: 0,49 g (47%) de un sólido amarillo que se identifica como (*E*)-1,1,3,4-tetrafenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos y 0,48 g (46%) de un sólido amarillo que se identifica como (*Z*)-1,1,3,4-tetrafenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno atendiendo igualmente a sus características espectroscópicas y analíticas.

El isómero *E* del 1,1,3,4-tetrafenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno se recristaliza de etanol dando 0,47 g (45%) de cristales amarillos de punto de fusión 84°C.

Datos espectroscópicos de (E)-1,1,3,4-tetrafenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno:

IR (KBr): ν_{\max} 3060, 3020, 2940, 1620 (C=N), 1590, 1490, 1445, 1270, 1120, 1070, 980, 920 785, 765, 700 cm^{-1} .

¹H-RMN (CDCl₃): δ 7,7-6,8 (m, 18H, aromáticos), 6,5-6,4 (m, 2H, aromáticos) y 3,2 (s, 3H, CH₃O) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 168,6 (C=N), 140,5-126,4 (aromáticos y olefínicos) y 57,9 (CH₃O) ppm.

UV (EtOH): λ_{\max} 308 (ϵ 12200 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 246 (20500) nm.

EM m/e (%): 389 (M⁺, 18), 374 (33), 269 (26), 182 (22), 165 (36), 105 (100) y 77 (55).

Análisis calculado para C₂₄H₂₂NO:

C, 86,37; H, 5,91; N, 3,60.

Encontrado: C, 86,42; H, 5,83; N, 3,48.

El isómero *Z* del 1,1,3,4-tetrafenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno se recristaliza de etanol dando 0,46 g (44%) de cristales amarillos de punto de fusión 119°C.

Datos espectroscópicos de (Z)-1,1,3,4-tetrafenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno:

IR (KBr): ν_{\max} 3060, 3010, 2930, 2830, 1630 (C=N), 1595, 1570, 1490, 1450, 1315, 1295, 1240, 1120, 1050, 1025, 980, 770, 700 cm^{-1} .

¹H-RMN (CDCl₃): δ 7,5-7,4 (m, 2H, aromáticos), 7,4-7,0 (m, 18H, aromáticos) y 3,0 (s, 3H, CH₃O) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 169,4 (C=N), 139,3-126,0 (aromáticos y olefínicos) y 56,2 (CH_3O) ppm.

UV (EtOH): $\lambda_{\text{máx}}$ 244 (ϵ 22700 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) nm.

EM m/e (%): 389 (M^+ , 5), 374 (8), 269 (6), 182 (32), 165 (10), 121 (18), 105 (100) y 77 (52).

Análisis calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NO}$:

C, 86,37; H, 5,91; N, 3,60.

Encontrado: C, 86,13; H, 5,89; N, 3,37.

4.1.2.2.2. Reacción de 1-benzoil-*N*-(difenilmetil)-fenilmetanimina con yoduro de metilo.

Siguiendo el método general se emplea 1,0 g (2,7 mmoles) de 1-benzoil-*N*-(difenilmetil)-fenilmetanimina en 5 ml de THF, 0,4 g (13,3 mmoles) de hidruro sódico en 60 ml de HMPA y 1,2 g (8,0 mmoles) de yoduro de metilo. Se obtienen 1,10 g de un aceite amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando una mezcla hexano/acetato de etilo 49:1 como eluyente, obteniéndose por orden de elución: 0,60 g (57%) de un sólido amarillo que se identifica como (*E*)-1,1,3,4-tetrafenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos y 0,38 g (36%) de un sólido amarillo que se identifica como (*Z*)-1,1,3,4-tetrafenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno atendiendo igualmente a sus características espectroscópicas y analíticas. Los datos de los dos productos obtenidos en esta reacción coinciden plenamente con los observados en el apartado 4.1.2.2.1.

4.1.2.2.3. Reacción de 1-benzoil-*N*-(difenilmetil)-fenilmetanimina con cloruro de bencilo.

Siguiendo el método general se emplea 1,0 g (2,7 mmoles) de 1-benzoil-*N*-(difenilmetil)-fenilmetanimina en 5 ml de THF, 0,4 g (13,3 mmoles) de hidruro

sódico en 60 ml de HMPA y 1,2 g (9,3 mmoles) de cloruro de bencilo. Se obtienen 1,21 g de un aceite amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando una mezcla hexano/acetato de etilo 99:1 como eluyente, obteniéndose por orden de elución: 0,21 g (17%) de un sólido blanco que se identifica como 5-bencil-2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos; 0,93 g (74%) de un sólido amarillo que se identifica análogamente como (*E*)-4-benciloxi-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno y 0,03 g (3%) de un sólido blanco al que se le asigna, de la misma forma la estructura 2-bencil-1,2,4,4-tetrafenil-3-aza-3-buten-1-ona.

El 5-bencil-2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol se recrystaliza de etanol dando 0,19 g (15%) de cristales blancos de punto de fusión 120-121°C.

Datos espectroscópicos de 5-bencil-2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol:

IR (KBr): ν_{\max} 3060, 3030, 2930, 2880, 1630 (C=N), 1600, 1580, 1490, 1450, 1220, 1140, 1060, 1030, 1010, 955, 910, 750, 700 cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): δ 8,0-6,8 (m, 25H, aromáticos) y 4,2 (dd, 2H, $J_1 = 11$ Hz, $J_2 = 16$ Hz, CH_2) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): δ 165,0 (C=N), 144,6-125,9 (aromáticos), 113,3 y 110,1 (C2 y C5, cuaternarios) y 66,0 (CH_2) ppm.

EM m/e (%): 374 (M^+ -91, 7), 358 (3), 269 (100), 194 (4), 165 (77), 105 (67), 91 (52) y 77 (43).

Análisis calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}$:

C, 87,74; H, 5,81; N, 3,01.

Encontrado: C, 87,96; H, 5,73; N, 3,15.

El (*E*)-4-benciloxi-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno se recrystaliza de etanol dando 0,90 g (73%) de cristales amarillos de punto de fusión 76-77°C.

Datos espectroscópicos de (E)-4-benciloxi-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno:

IR (KBr): ν_{max} 3200, 3100, 1620 (C=N), 1590, 1490, 1445, 1315, 1115, 1100, 1070, 770 y 695 cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): δ 7,7-6,8 (m, 23H, aromáticos), 6,6-6,4 (m, 2H, aromáticos) y 4,4 (s, 2H, CH_2) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): δ 168,5 (C=N), 139,2-126,7 (aromáticos) y 72,5 (CH_2) ppm.

UV (EtOH): λ_{max} 243 (ϵ 28000 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 300 (16000) nm.

EM m/e (%): 465 (M^+ , 5), 374 (100), 334 (10), 269 (54), 165 (82), 105 (79), 91 (18) y 77 (21).

Análisis calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{NO}$:

C, 87,74; H, 5,81; N, 3,01.

Encontrado: C, 87,85; H, 5,69; N, 2,92.

La 2-bencil-1,2,4,4-tetrafenil-3-aza-3-buten-1-ona se recristaliza de etanol dando 0,03 g (3%) de cristales blancos de punto de fusión 142-143°C.

Datos espectroscópicos de 2-bencil-1,2,4,4-tetrafenil-3-aza-3-buten-1-ona:

IR (KBr): ν_{max} 3050, 3010, 2980, 2960, 1675 (C=O), 1625 (C=N), 1600, 1580, 1490, 1445, 1260, 1080, 1030 y 910 cm^{-1} .

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): δ 7,8-6,5 (m, 25H, aromáticos) y 3,5 (s, 2H, CH_2) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): δ 198,2 (C=O), 166,7 (C=N), 143,4-125,7 (aromáticos), 75,8 (cuaternario) y 48,0 (CH_2) ppm.

EM m/e (%): 374 (M^+ -91, 25), 360 (100), 269 (48), 179 (24), 165 (72), 105 (37), 91 (17) y 77 (23).

Análisis calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{NO}$:

C, 87,74; H, 5,81; N, 3,01.

Encontrado: C, 87,56; H, 5,98; N, 2,85.

4.1.2.2.4. Reacción de 1-benzoil-N-(difenilmetil)-fenilmetanimina con cloruro de p-toluensulfonilo.

Siguiendo el método general se emplea 1,0 g (2,7 mmoles) de 1-benzoil-N-(difenilmetil)-fenilmetanimina en 5 ml de THF, 0,4 g (13,3 mmoles) de hidruro sódico en 60 ml de HMPA y 1,5 g (7,8 mmoles) de cloruro de p-toluensulfonilo. Se obtienen 1,10 g de un aceite blanco que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando una mezcla hexano/acetato de etilo 49:1 como eluyente, obteniéndose por orden de elución: 0,45 g (45%) de monoimina de partida y 0,22 g (22%) de un sólido blanco que se identifica como 2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos.

El 2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol se recristaliza de etanol dando 0,20 g (20%) de cristales blancos de punto de fusión 127-128°C (lit⁴³: 127-128°C).

Datos espectroscópicos de 2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol:

IR (KBr): ν_{\max} 3060, 3010, 1655, 1625, 1600, 1580, 1490, 1450, 1320, 1280 y 1215 cm^{-1} .

¹H-RMN (CDCl₃): δ 7,8-7,1 (m, aromáticos y CH) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 166,3 (C=N), 163,7, 144,9-125,8 (aromáticos), 116,6, 110,3, 109,9 y 108,9 ppm.

EM m/e (%): 375 (M⁺, 10), 270 (19), 167 (100), 105 (69) y 77 (17).

Análisis calculado para C₂₂H₁₈N₂O:

C, 86,40; H, 5,60; N, 3,73.

Encontrado: C, 86,53; H, 5,48; N, 3,57.

4.1.2.2.5. Reacción de 1-benzoil-N-(1-feniletil)-fenilmetanimina con sulfato de dimetilo.

METODO A: Siguiendo el método general se emplea 1,0 g (3,2 mmoles) de 1-benzoil-N-(1-feniletil)-fenilmetanimina en 5 ml de THF, 0,5 g (15,9 mmoles) de hidruro sódico en 60 ml de HMPA y 1,6 g (12,8 mmoles) de sulfato de dimetilo. Se obtienen 0,91 g de un aceite amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando una mezcla hexano/acetato de etilo 4:1 como eluyente, obteniéndose por orden de elución: 0,87 g (88%) de un sólido blanco que se identifica como 2,3,5-trifenil-N-metilpirrol atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos y 0,02 g (2%) de un aceite amarillo inestable que se identifica como 1,2,4-trifenil-1-metoxi-3-aza-1,3-pentadieno atendiendo a sus espectros de IR y de ^1H -RMN.

El 2,3,5-trifenil-N-metilpirrol se lava con éter etílico dando 0,86 g (87%) de cristales blancos de punto de fusión 181-182°C (lit⁵⁴. 180-182°C).

Datos espectroscópicos de 2,3,5-trifenil-N-metilpirrol:

IR (KBr): ν_{max} 3040, 3020, 1600, 1500, 1480, 1430, 1380, 1350, 1190, 1070, 1025, 920, 815, 790, 765, 750 y 700 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 7,2-6,6 (m, 15H, aromáticos), 6,1 (s, 1H, aromático) y 3,1 (s, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 136,3-122,7 (aromáticos), 108,7 (C_4) y 33,6 (CH_3) ppm.

UV (EtOH): λ_{max} 256 (ϵ 20000 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 300 (22300) nm.

EM m/e (%): 309 (M^+ , 100), 308 (12), 293 (12), 232 (2), 191 (10), 91 (4) y 77 (9).

Análisis calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}$:

C, 89,32; H, 6,15; N, 4,53.

Encontrado: C, 89,51; H, 6,02; N, 4,37.

El 1,2,4-trifenil-1-metoxi-3-aza-1,3-pentadieno se obtiene como un aceite amarillo inestable.

Datos espectroscópicos de 1,2,4-trifenil-1-metoxi-3-aza-1,3-pentadieno:

IR (CHCl₃): ν_{\max} 1600 cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ 3,8 (s, CH₃O) ppm.

METODO B Siguiendo el método general se emplea 1,0 g (3,2 mmoles) de 1-benzoi-*N*-(1-feniletil)-fenilmetanimina en 5 ml de THF, 0,5 g (15,9 mmoles) de hidruro sódico en 60 ml de HMPA y 1,0 g (8,0 mmoles) de sulfato de dimetilo. Se obtienen 0,80 g de un aceite amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando una mezcla hexano/acetato de etilo 9:1 como eluyente, obteniéndose por orden de elución: 0,03 g (3%) de un aceite amarillo que se identifica como 1,2,4-trifenil-1-metoxi-3-aza-1,3-pentadieno; 0,42 g (42%) de monoimina de partida y 0,28 g (39%) de un sólido blanco que se identifica como 1,2-difenil-2-metoxietanona atendiendo a su espectro de ¹H-RMN y a su punto de fusión 49-50°C (lit⁸⁶, 46-48°C).

Datos espectroscópicos de 1,2-difenil-2-metoxietanona:

¹H-RMN (CDCl₃): δ 8,2-7,8 (m, 2H, aromáticos), 7,6-7,2 (m, 8H, aromáticos), 5,5 (s, 1H, CH) y 3,4 (s, 3H, CH₃O) ppm.

4.1.2.2.6. Reacción de 1-benzoi-*N*-(1-feniletil)-fenilmetanimina con yoduro de metilo.

Siguiendo el método general se emplea 1,0 g (3,2 mmoles) de 1-benzoi-*N*-(1-feniletil)-fenilmetanimina en 5 ml de THF, 0,5 g (15,9 mmoles) de hidruro sódico en 60 ml de HMPA y 1,4 g (9,6 mmoles) de yoduro de metilo. Se obtienen 0,82 g de un aceite amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando una mezcla hexano/acetato de etilo 9:1 como eluyente, obteniéndose por orden de elución: 0,02 g (2%) de un aceite amarillo que se identifica como 1,2,4-trifenil-

1-metoxi-3-aza-1,3-pentadieno; 0,39 g (39%) de monoimina de partida y 0,35 g (48%) de un sólido blanco que se identifica como 1,2-difenil-2-metoxietanona.

4.1.2.2.7. Reacción de 1-benzoil-N-(1-feniletil)-fenilmetanimina con cloruro de bencilo.

Seguendo el método general se emplea 1,0 g (3,2 mmoles) de 1-benzoil-N-(1-feniletil)-fenilmetanimina en 5 ml de THF, 0,5 g (15,9 mmoles) de hidruro sódico en 60 ml de HMPA y 1,2 g (9,6 mmoles) de cloruro de bencilo. Se obtienen 0,79 g de un aceite amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando una mezcla hexano/acetato de etilo 49:1 como eluyente, obteniéndose por orden de elución: 0,10 g (26%) de acetofenona; 0,32 g (25%) de un aceite amarillo que se identifica como 1-benciloxi-1,2,4-trifenil-3-aza-1,3-pentadieno atendiendo a sus espectros de IR y de ^1H y ^{13}C -RMN y 0,17 g (13%) de un sólido blanco que se identifica como 1-benzoil-N-[2-(1,2-difenilpropil)]-fenilmetanimina atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos.

El 1-benciloxi-1,2,4-trifenil-3-aza-1,3-pentadieno se obtiene como un aceite amarillo inestable.

Datos espectroscópicos de 1-benciloxi-1,2,4-trifenil-3-aza-1,3-pentadieno:

IR (CHCl₃): ν_{max} 1630 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl₃): δ 8,1-6,7 (m, 20H, aromáticos), 4,6 (s, 2H, CH₂) y 2,0 (s, 3H, CH₃) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl₃): δ 166,2 (C=N), 144,3-125,6 (aromáticos), 72,4 (CH₂) y 25,7 (CH₃) ppm.

La 1-benzoil-N-[2-(1,2-difenilpropil)]-fenilmetanimina se recrystaliza de etanol dando 0,15 g (12%) de cristales blancos de punto de fusión 101-3°C.

Datos espectroscópicos de 1-benzoil-N-[2-(1,2-difenilpropil)]-fenilmetanimina:

IR (KBr): ν_{\max} 3020, 3010, 2920, 1660 (C=O), 1625 (C=N), 1495, 1450, 1320, 1230, 900, 760, 730, 720 y 700 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 7,7-7,5 (m, 2H, aromáticos), 7,4-7,0 (m, 18H, aromáticos), 4,5 (s, 2H, CH_2) y 1,4 (s, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 198,7 (C=O), 164,2 (C=N), 144,4-125,2 (aromáticos), 62,0 (cuaternario), 24,6 (CH_2) y 21,3 (CH_3) ppm.

EM m/e (%): 403 (M^+ , 3), 388 (1), 312 (5), 298 (100), 207 (17), 105 (48), 91 (32) y 77 (24).

Análisis calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{NO}$:

C, 86,35; H, 6,20; N, 3,47.

Encontrado: C, 86,18; H, 6,15; N, 3,61.

4.2. Reactividad fotoquímica de 2-aza-1,3-dienos funcionalizados.

4.2.1. Irradiación de 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos.

4.2.1.1. Irradiación en presencia de ácido perclórico. Método general.

Síntesis de 4(1*H*)-isoquinolonas.

En un reactor fotoquímico de inmersión de 400 ml de capacidad, provisto de filtro Pyrex y agitación magnética, se introducen 0,6-1,7 mmoles del correspondiente azadieno disueltos en 380 ml de cloruro de metileno purificado⁸⁶ y 3,0-8,4 mmoles de ácido perclórico. La disolución se somete a desgasificación durante tres horas por borboteo de una corriente de nitrógeno seco y exento de oxígeno.⁸⁷

Posteriormente se irradia con una lámpara de arco de mercurio de media presión y 400 W de potencia, durante períodos comprendidos entre 15 y 90 minutos.

Una vez completado el tiempo de irradiación, se neutraliza el exceso de ácido por adición de 3,0-8,4 mmoles de carbonato sódico sólido; se filtra y se elimina el disolvente por destilación a presión reducida en rotavapor, evitando llegar a sequedad. El residuo se disuelve en cloroformo y se lava sucesivamente con varias porciones de disolución acuosa saturada de carbonato sódico y con agua. La fase clorofórmica se seca sobre sulfato magnésico, se filtra y se elimina el disolvente en rotavapor. El bruto de fotólisis se purifica por cromatografía en columna sobre gel de sílice, utilizándose como eluyente mezclas hexano/acetato de etilo en diferentes proporciones. Los productos de reacción se purifican por recristalización en etanol. Los rendimientos se expresan en producto aislado después de su recristalización.

4.2.1.1.1. 1,1,3-trifenil-4(1H)-isoquinolona.

Siguiendo el procedimiento general, se irradia una disolución de 500 mg (1,04 mmoles) de 4-benzoiloxi-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno y 520 mg (5,20 mmoles) de ácido perclórico en cloruro de metileno durante 15 minutos y posteriormente se añaden 550 mg (5,2 mmoles) de carbonato sódico. Se obtienen 480 mg de un aceite naranja que se cromatografía en gel de sílice utilizando una mezcla de hexano/acetato de etilo 9:1 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución: 230 mg (59%) de un sólido amarillo que se identifica como 1,1,3-trifenil-4(1H)-isoquinolona atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, 210 mg (42%) de azadieno de partida como una mezcla de isómeros *E-Z* y 70 mg (55%) de ácido benzoico.

La 1,1,3-trifenil-4(1H)-isoquinolona se recristaliza de etanol, dando lugar a 200 mg (52%) de cristales amarillos de punto de fusión 188-190°C.

Datos espectroscópicos de 1,1,3-trifenil-4(1H)-isoquinolona:

IR (KBr): ν_{\max} 3080, 1670 (C=O), 1600 (C=N), 1490, 1450, 1320, 1175, 1080, 995, 910, 875, 715 y 700 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 8,0-7,4 (m, 2H, aromáticos) y 7,3-6,9 (m, 17H, aromáticos) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 175,9 (C=O), 160,3 (C=N), 148,3, 145,2, 135,0, 132,5, 130,3-127,2 (aromáticos) y 71,8 (C1) ppm.

UV (CH_2Cl_2): λ_{\max} 272 (ϵ 13600 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) nm.

EM m/e (%): 373 (M^+ , 15), 315 (20), 277 (33), 270 (82), 241 (21), 201 (100), 165 (15) y 77 (50).

Análisis calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{NO}$:

C, 86,86; H, 5,09; N, 3,75.

Encontrado: C, 87,10; H, 5,10; N, 3,45.

4.2.1.1.2. 1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-4(1*H*)-isoquinolona.

Seguendo el procedimiento general, se irradia una disolución de 300 mg (0,61 mmoles) de 4-benzoioloxi-1,1,4-trifenil-3-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno y 306 mg (3,0 mmoles) de ácido perclórico en cloruro de metileno durante 17 minutos y posteriormente se añaden 350 mg (3,0 mmoles) de carbonato sódico. Se obtienen 300 mg de un aceite naranja que se cromatografía en gel de sílice utilizando una mezcla de hexano/acetato de etilo 95:5 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución: 170 mg (72%) de un sólido amarillo que se identifica como 1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-4(1*H*)-isoquinolona atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, 80 mg (27%) de azadieno de partida como una mezcla de isómeros *E-Z* y 30 mg (41%) de ácido benzoico.

La 1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-4(1*H*)-isoquinolona se recrystaliza de etanol, dando lugar a 150 mg (63%) de cristales amarillos de punto de fusión 187-188°C.

Datos espectroscópicos de 1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-4(1*H*)-isoquinolona:

IR (KBr): ν_{\max} 3040, 1670 (C=O), 1595 (C=N), 1480, 1440, 1275, 1175, 1000, 930, 865, 805, 770 y 700 cm^{-1} .

¹H-RMN (CDCl₃): δ 8,2-8,0 (m, 1H, aromático), 7,8 (d, 2H, $J = 10$ Hz, aromáticos), 7,5-7,0 (m, 15H, aromáticos) y 2,3 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 176,2 (C=O), 160,3 (C=N), 148,5, 145,5, 140,4, 132,8-127,0 (aromáticos), 71,8 (C1) y 21,4 (CH₃) ppm.

UV (CH₂Cl₂): λ_{\max} 274 (ϵ 28500 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 238 (41000) nm.

EM m/e (%): 387 (M⁺, 16), 270 (100), 241 (24), 239 (15), 165 (21) y 77 (37).

Análisis calculado para C₂₄H₁₇NO:

C, 86,82; H, 5,42; N, 3,61.

Encontrado: C, 87,10; H, 5,41; N, 3,51.

4.2.1.1.3. 7-ciano-3-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-4(1*H*)-isoquinolona.

Seguendo el procedimiento general, se irradia una disolución de 700 mg (1,26 mmoles) de 4-(*p*-cianobenzoiloxi)-3,4-bis(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-2-aza-1,3-butadieno y 630 mg (6,3 mmoles) de ácido perclórico en cloruro de metileno durante 25 minutos y posteriormente se añaden 670 mg (6,3 mmoles) de carbonato sódico. Se obtienen 680 mg de un aceite naranja que se cromatografía en gel de sílice utilizando una mezcla de hexano/acetato de etilo 17:3 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución: 310 mg (58%) de un sólido amarillo que se identifica como 7-ciano-3-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-4(1*H*)-isoquinolona atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, 240 mg (34%) de azadieno de partida como una mezcla de isómeros *E-Z* y 85 mg (46%) de ácido *p*-cianobenzoico.

La 7-ciano-3-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-4(1*H*)-isoquinolona se recristaliza de etanol, dando lugar a 300 mg (56%) de cristales amarillos de punto de fusión 256-257°C.

Datos espectroscópicos de 7-ciano-3-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-4(1*H*)-isoquinolona:

IR (KBr): ν_{\max} 3150, 2230 (C≡N), 1675 (C=O), 1600 (C=N), 1490, 1440, 1400, 1270, 1230, 1020, 885, 840, 775, 760 y 700 cm^{-1} .

¹H-RMN (CDCl₃): δ 8,2-7,0 (m, aromático) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 174,0 (C=O), 158,2 (C=N), 148,7, 143,4, 138,2, 133,9-127,4 (aromáticos), 116,3 (C≡N), 114,0 (C=N) y 71,6 (C1) ppm.

UV (CH₂Cl₂): λ_{\max} 267 (ϵ 22800 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) nm.

EM m/e (%): 423 (M⁺, 37), 295 (61), 293 (33), 266 (17), 264 (13), 233 (15), 167 (11), 149 (100), 130 (23), 119 (14), 105 (19) y 77 (17).

Análisis calculado para C₂₆H₁₇N₃O:

C, 82,27; H, 4,02; N, 9,93.

Encontrado: C, 81,75; H, 4,28; N, 9,60.

4.2.1.1.4. 1,1-difenil-7-metoxi-3-(*p*-metoxifenil)-4(1*H*)-isoquinolona

Siguiendo el procedimiento general, se irradia una disolución de 450 mg (0,79 mmoles) de 1,1-difenil-4-(*p*-metoxibenzoiloxi)-3,4-bis(*p*-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno y 390 mg (3,95 mmoles) de ácido perclórico en cloruro de metileno durante 90 minutos y posteriormente se añaden 420 mg (3,95 mmoles) de carbonato sódico. Se obtienen 490 mg de un aceite naranja que se cromatografía en gel de sílice utilizando una mezcla de hexano/acetato de etilo 4:1 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución: 90 mg (26%) de un sólido amarillo que se identifica como 1,1-difenil-7-metoxi-3-(*p*-metoxifenil)-4(1*H*)-isoquinolona atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, 230 mg (51%) de azadieno de partida como una mezcla de isómeros *E-Z* y 10 mg (8%) de ácido *p*-metoxibenzoico.

La 1,1-difenil-7-metoxi-3-(*p*-metoxifenil)-4(1*H*)-isoquinolona se recristaliza de etanol, dando lugar a 80 mg (23%) de cristales amarillos de punto de fusión 196-198°C.

Datos espectroscópicos de 1,1-difenil-7-metoxi-3-(*p*-metoxifenil)-4(1*H*)-isoquinolona:

IR (KBr): ν_{max} 3020, 2990, 2950, 1670 (C=O), 1600 (C=N), 1550, 1500, 1480, 1450, 1430, 1230, 1150, 1100, 1020, 880, 820, 775, 750 y 700 cm^{-1} .

¹H-RMN (CDCl₃): δ 8,2-6,8 (m, 17H, aromáticos), 3,7 (s, 3H, CH₃O) y 3,6 (s, 3H, CH₃O) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 175,3 (C=O), 160,2 (C=N), 143,2-127,1, 113,2, 112,5 (aromáticos), 71,5 (C1), 55,3 (CH₃O) y 55,1 (CH₃O) ppm.

UV (CH₂Cl₂): λ_{max} 312 (ϵ 16300 $\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$) y 242 (24550) nm.

EM m/e (%): 433 (M⁺, 27), 300 (64), 238 (66), 152 (33), 135 (100), 105 (29) y 77 (52).

Análisis calculado para $C_{23}H_{21}NO_3$:

C, 80,22; H, 5,10; N, 3,41.

Encontrado: C, 80,37; H, 5,31; N, 3,23.**4.2.1.1.5. 1,3-difenil-1-metil-4(1*H*)-isoquinolona.**

Siguiendo el procedimiento general, se irradia una disolución de 700 mg (1,68 mmoles) de 4-benzoiloxi-1,3,4-trifenil-1-metil-2-aza-1,3-butadieno y 840 mg (8,40 mmoles) de ácido perclórico en cloruro de metileno durante 20 minutos y posteriormente se añaden 890 mg (8,40 mmoles) de carbonato sódico. Se obtienen 660 mg de un aceite naranja que se cromatografía en gel de sílice utilizando una mezcla de hexano/acetato de etilo 98:2 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución: 340 mg (65%) de un sólido amarillo que se identifica como 1,3-difenil-1-metil-4(1*H*)-isoquinolona atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, 80 mg (11%) de azadieno de partida como una mezcla de isómeros *E-Z* y 70 mg (34%) de ácido benzoico.

La 1,3-difenil-1-metil-4(1*H*)-isoquinolona se recrystaliza de etanol, dando lugar a 320 mg (62%) de cristales amarillos de punto de fusión 94-96°C.

Datos espectroscópicos de 1,3-difenil-1-metil-4(1*H*)-isoquinolona:

IR (KBr): ν_{\max} 3060, 2980, 2930, 1670 (C=O), 1600 (C=N), 1490, 1445, 1240, 1210, 1025, 785, 760 y 690 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 8,1-7,5 (m, 11H, aromáticos), 7,3-6,7 (m, 3H, aromáticos) y 1,9 (s, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 175,6 (C=O), 160,1 (C=N), 151,1, 143,4, 135,5, 133,1, 130,6-126,0 (aromáticos), 64,7 (C1) y 29,7 (CH_3) ppm.

UV (CH_2Cl_2): λ_{\max} 273 (ϵ 15400 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) nm.

EM m/e (%): 311 (M^+ , 25), 238 (21), 208 (100), 193 (33), 165 (27), 105 (42) y 77 (32).

Análisis calculado para $C_{23}H_{17}NO$:

C, 85,23; H, 5,20; N, 4,62.

Encontrado: C, 84,89; H, 5,47; N, 4,50.**4.2.1.1.6. 1,1,3-trifenil-6-(y 8-)metil-4(1H)-isoquinolona.**

Siguiendo el procedimiento general, se irradia una disolución de 500 mg (0,98 mmoles) de 1,1,3-trifenil-4-(*m*-metilbenzoiloxi)-4-(*m*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno y 500 mg (4,90 mmoles) de ácido perclórico en cloruro de metileno durante 20 minutos y posteriormente se añaden 520 mg (4,90 mmoles) de carbonato sódico. Se obtienen 470 mg de un aceite naranja que se cromatografía en gel de sílice utilizando una mezcla de hexano/acetato de etilo 95:5 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución: 170 mg (45%) de un sólido amarillo que se identifica como mezcla de 1,1,3-trifenil-6-(y 8-)metil-4(1H)-isoquinolona atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, 230 mg (46%) de azadieno de partida como una mezcla de isómeros E-Z y 40 mg (30%) de ácido *m*-metilbenzoico.

La mezcla de 1,1,3-trifenil-6-(y 8-)metil-4(1H)-isoquinolona se recrystaliza de etanol, dando lugar a 150 mg (40%) de cristales amarillos de punto de fusión 214-216°C.

Datos espectroscópicos de 1,1,3-trifenil-6-(y 8-)metil-4(1H)-isoquinolona:

IR (KBr): ν_{\max} 3040, 1665 (C=O), 1605 (C=N), 1570, 1490, 1445, 1315, 1275, 1175, 1030, 1000, 940, 920, 750 y 700 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 8,0-6,9 (m, 18H, aromáticos) y 2,4 y 1,7 (2 s, 3H, 2 CH_3 en proporción 7:3) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 176,1 (C=O), 160,4 (C=N), 147,5-125,8 (aromáticos), 72,0 y 71,7 (2 C1) y 22,7 y 20,9 (2 CH_3) ppm.

UV (CH_2Cl_2): λ_{\max} 274 (ϵ 13400 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) nm.

EM m/e (%): 387 (M^+ , 23), 284 (100), 241 (25), 149 (20), 103 (21) y 77 (12).

Análisis calculado para $C_{22}H_{17}NO$:

C, 86,48; H, 5,47; N, 3,44.

Encontrado: C, 86,82; H, 5,43; N, 3,62.**4.2.1.1.7. 1,1,3-trifenil-6-(y 8-)metoxi-4(1H)-isoquinolona.**

Siguiendo el procedimiento general, se irradia una disolución de 600 mg (1,11 mmoles) de 1,1,3-trifenil-4-(*m*-metoxibenzoiloxi)-4-(*m*-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno y 560 mg (5,60 mmoles) de ácido perclórico en cloruro de metileno durante 35 minutos y posteriormente se añaden 590 mg (5,60 mmoles) de carbonato sódico. Se obtienen 560 mg de un aceite naranja que se cromatografía en gel de sílice utilizando una mezcla de hexano/acetato de etilo 9:1 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución, 230 mg (51%) de un sólido amarillo que se identifica como mezcla de 1,1,3-trifenil-6-(y 8-)metoxi-4(1H)-isoquinolona atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, 280 mg (47%) de azadieno de partida como una mezcla de isómeros *E-Z* y 50 mg (30%) de ácido *m*-metoxibenzoico.

La mezcla de 1,1,3-trifenil-6-(y 8-)metoxi-4(1H)-isoquinolona se recristaliza de etanol, dando lugar a 200 mg (45%) de cristales amarillos de punto de fusión 156-158°C.

Datos espectroscópicos de 1,1,3-trifenil-6-(y 8-)metoxi-4(1H)-isoquinolona:

IR (KBr): ν_{\max} 3040, 1670 (C=O), 1600 (C=N), 1500, 1450, 1350, 1280, 1240, 1180, 1035, 790, 775 y 700 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 8,3-7,9 (m, 2H, aromáticos), 7,6 (s, 1H, aromático), 7,4-6,6 (m, 15H, aromáticos) y 3,8 y 3,7 (2 s, 3H, 2 CH_3O en proporción 7:3) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 175,0 (C=O), 161,0 (C=N), 145,4-113,1 (aromáticos), 71,5 y 69,5 (2 C1) y 55,2 y 55,1 (2 CH_3O) ppm.

UV (CH_2Cl_2): λ_{\max} 345 (ϵ 2800 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 277 (11800) nm.

EM m/e (%): 403 (M⁺, 25), 386 (23), 300 (100), 257 (22), 228 (12), 149 (14) y 77 (11).

Análisis calculado para C₂₂H₁₃NO₃:

C, 83,04; H, 5,34; N, 3,20.

Encontrado: C, 83,37; H, 5,21; N, 3,47.

4.2.1.1.8. 6-(y 8-)ciano-1,1,3-trifenil-4(1H)-isoquinolona.

Siguiendo el procedimiento general, se irradia una disolución de 500 mg (0,94 mmoles) de 4-(*m*-cianobenzoiloxi)-4-(*m*-cianofenil)-1,1,3-trifenil-2-aza-1,3-butadieno y 480 mg (4,70 mmoles) de ácido perclórico en cloruro de metileno durante 40 minutos y posteriormente se añaden 500 mg (4,70 mmoles) de carbonato sódico. Se obtienen 400 mg de un aceite naranja que se cromatografía en gel de sílice utilizando una mezcla de hexano/acetato de etilo 4:1 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución: 70 mg (19%) de un sólido amarillo que se identifica como mezcla de 6-(y 8-)ciano-1,1,3-trifenil-4(1H)-isoquinolona atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, 270 mg (54%) de azadieno de partida como una mezcla de isómeros *E-Z* y 20 mg (14%) de ácido *m*-cianobenzoico.

La mezcla de 6-(y 8-)ciano-1,1,3-trifenil-4(1H)-isoquinolona se recrystaliza de etanol, dando lugar a 60 mg (16%) de cristales amarillos de punto de fusión 185-187°C.

Datos espectroscópicos de 6-(y 8-)ciano-1,1,3-trifenil-4(1H)-isoquinolona:

IR (KBr): ν_{\max} , 3020, 3005, 2295, 2230 (C≡N), 1675 (C=O), 1600 (C=N), 1490, 1445, 1270, 1165, 1070, 750 y 700 cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ 8,5 (s, 1H, aromático), 8,2-7,9 (m, 2H, aromáticos) y 7,8-7,0 (m, 15H, aromáticos) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 174,1 (C=O), 159,7 (C=N), 152,3-127,8 (aromáticos), 117,3 (C≡N), 112,3 (C=N), 71,9 y 68,5 (2 C1) ppm.

UV (CH₂Cl₂): $\lambda_{\text{máx}}$ 296 (ϵ 6900 dm³mol⁻¹cm⁻¹) y 257 (19000) nm.

EM m/e (%): 398 (M⁺, 21), 295 (100), 252 (24), 149 (18), 91 (13) y 77 (32).

Análisis calculado para C₂₈H₁₈N₂O:

C, 84,83; H, 4,35; N, 6,82.

Encontrado: C, 84,42; H, 4,52; N, 7,04.

4.2.1.1.9. 3-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-7-metoxi-4(1*H*)-isoquinolona.

Seguindo el procedimiento general, se irradia una disolución de 600 mg (1,06 mmoles) de 3-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-4-(*p*-metoxibenzoiloxi)-4-(*p*-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno y 534 mg (5,30 mmoles) de ácido perclórico en cloruro de metileno durante 30 minutos y posteriormente se añaden 560 mg (5,30 mmoles) de carbonato sódico. Se obtienen 560 mg de un aceite naranja que se cromatografía en gel de sílice utilizando una mezcla de hexano/acetato de etilo como eluyente, obteniéndose, por orden de elución: 110 mg (24%) de un sólido amarillo que se identifica como 3-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-7-metoxi-4(1*H*)-isoquinolona atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, 360 mg (60%) de azadieno de partida como una mezcla de isómeros *E-Z* y 30 mg (19%) de ácido *p*-metoxibenzoico.

La 3-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-7-metoxi-4(1*H*)-isoquinolona se recrystaliza de etanol, dando lugar a 90 mg (20%) de cristales amarillos de punto de fusión 163-164°C.

Datos espectroscópicos de 3-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-7-metoxi-4(1*H*)-isoquinolona:

IR (KBr): $\nu_{\text{máx}}$ 3040, 3010, 2960, 2230 (C≡N), 1660 (C=O), 1590 (C=N), 1490, 1445, 1250, 1170, 1060, 1010, 890, 850, 760 y 700 cm⁻¹.

^1H -RMN (CDCl_3): δ 8,2 (d, 1H, $J = 8,8$ Hz, aromático), 8,1 (d, 2H, $J = 8,5$ Hz, aromáticos), 7,7 (d, 2H, $J = 8,5$ Hz aromáticos), 7,3-7,1 (m, 9H, aromáticos), 7,0 (dd, 1H, $J_1 = 8,8$ Hz, $J_2 = 2,4$ Hz, aromático), 6,7 (d, 1H, $J = 2,4$ Hz, aromático) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 174,0 (C=O), 159,0 (C=N), 150,7, 144,6, 139,4, 132,7, 131,5-123,4, 118,6, 114,8, 114,5, 113,4 (aromáticos y C=N), 72,5 (C1) y 55,4 (CH_3O) ppm.

UV (CH_2Cl_2): λ_{max} 285 (ϵ 15950 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 244 (30800) nm.

EM m/e (%): 428 (M^+ , 38), 411 (3), 300 (100), 268 (7), 257 (5), 239 (17), 165 (8), 128 (8) y 77 (6).

Análisis calculado para $\text{C}_{28}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$:

C, 81,31; H, 4,67; N, 6,54.

Encontrado: C, 81,11; H, 4,62; N, 6,48.

4.2.1.1.10. 7-ciano-1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-4(1*H*)-isoquinolona

Siguiendo el procedimiento general, se irradia una disolución de 600 mg (1,10 mmoles) de 4-(*p*-cianobenzoiloxi)-4-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno y 550 mg (5,50 mmoles) de ácido perclórico en cloruro de metileno durante 35 minutos y posteriormente se añaden 580 mg (5,50 mmoles) de carbonato sódico. Se obtienen 580 mg de un aceite naranja que se cromatografía en gel de sílice utilizando una mezcla de hexano/acetato de etilo 4:1 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución: 210 mg (46%) de un sólido amarillo que se identifica como 7-ciano-1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-4(1*H*)-isoquinolona atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, 280 mg (49%) de azadieno de partida como una mezcla de isómeros *E-Z* y 40 mg (25%) de ácido *p*-cianobenzoico.

La 7-ciano-1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-4(1*H*)-isoquinolona se recrystaliza de etanol, dando lugar a 190 mg (42%) de cristales amarillos de punto de fusión 190-191°C.

Datos espectroscópicos de 7-ciano-1,1-difenil-3-(p-metilfenil)-4(1H)-isoquinolina:

IR (KBr): ν_{\max} 3080, 3050, 3020, 2950, 2260 (C≡N), 1690 (C=O), 1615 (C=N), 1500, 1455, 1285, 1195, 900, 790, 735 y 710 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 8,3 (d, 1H, $J = 8$ Hz, aromático), 7,9 (d, 2H, $J = 8$ Hz, aromáticos), 7,7 (dd, 1H, $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 0,5$ Hz, aromático), 7,5 (d, 1H, $J = 0,5$ Hz, aromático), 7,3-7,2 (m, 6H, aromáticos), 7,2 (d, 2H, $J = 8$ Hz, aromático), 7,1-7,0 (m, 4H, aromáticos) y 2,4 (s, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 174,9 (C=O), 159,6 (C=N), 148,9, 144,2, 140,9, 133,7-117,6 (aromáticos), 115,7 (C≡N), 71,4 (C1) y 21,3 (CH_3) ppm.

UV (CH_2Cl_2): λ_{\max} 300 (ϵ 6850 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 261 (21550) nm.

EM m/e (%): 412 (M^+ , 15), 295 (100), 266 (14), 218 (4), 190 (7), 165 (4) y 77 (2).

Análisis calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$:

C, 84,47; H, 4,85; N, 6,80.

Encontrado: C, 84,19; H, 4,63; N, 6,98.

4.2.1.2. Irradiación en presencia de ciclooctadieno. Método general.

En un reactor fotoquímico de inmersión de 400 ml de capacidad, provisto de filtro Pyrex y agitación magnética, se introducen entre 0,5 y 1,0 mmoles del correspondiente azadieno disueltos en 170 ml de ciclooctadieno y 210 ml de cloruro de metileno purificado.⁸⁶ La disolución se somete a desgasificación durante una hora por borbotado de una corriente de nitrógeno seco y exento de oxígeno.⁸⁷

Posteriormente se irradia con una lámpara de arco de mercurio de media presión y 400 W de potencia, durante periodos comprendidos entre 15 y 70 minutos.

Una vez completado el tiempo de irradiación, se elimina el cloruro de metileno por destilación a presión reducida en rotavapor y, posteriormente el

ciclooctadieno por destilación a 0,1 mm de Hg de presión. El bruto de fotólisis se purifica por cromatografía en columna sobre gel de sílice, utilizándose como eluyente mezcla hexano/éter etílico 97:3. Los productos de fotólisis se purifican por recristalización en etanol. Los rendimientos se expresan en producto aislado después de su recristalización.

4.2.1.2.1. Irradiación de 4-benzoiloxi-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el procedimiento general se irradian 300 mg (0,62 mmoles) de 4-benzoiloxi-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno durante 75 minutos, obteniéndose 320 mg de un aceite naranja que se cromatografía sobre gel de sílice, utilizando hexano/éter etílico como eluyente. Se obtienen, por orden de elución, 130 mg (43%) de azadieno de partida, 80 mg (22%) de un sólido blanco que se identifica como 5-(4-benzoil-2-ciclooctenil)-2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol (aducto *cis*) atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, y 100 mg (27%) de un sólido blanco que se identifica de la misma forma como 5-(4-benzoil-2-ciclooctenil)-2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol (aducto *trans*).

El *cis*-5-(4-benzoil-2-ciclooctenil)-2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol se recristaliza de etanol dando 60 mg (16%) de cristales blancos de punto de fusión 197-199°C.

Datos espectroscópicos de *cis*-5-(4-benzoil-2-ciclooctenil)-2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol:

IR (KBr): ν_{\max} 3060, 2920, 1670 (C=O), 1620 (C=N), 1590, 1480, 1445, 1255, 1205, 1010, 765 y 700 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 8,0-7,0 (m, 25H, aromáticos), 5,8 (dd, 1H, $J_1 = 7,5 \text{ Hz}$, $J_2 = 18 \text{ Hz}$, olefínico), 5,2 (dd, 1H, $J_1 = 7,5 \text{ Hz}$, $J_2 = 18 \text{ Hz}$, olefínico), 3,4 (c, 1H, $J = 7,5 \text{ Hz}$, CH), 3,2 (c, 1H, $J = 7,5 \text{ Hz}$, CH), 2,2-1,2 (m, 8H, CH_2) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 199,4 (C=O), 169,3 (C=N), 145,9, 137,8, 133,6-125,6 (aromáticos y olefínicos), 110,0 y 97,7 (cuaternarios), 37,2 y 36,7 (terciarios), 29,2, 28,8, 27,4 y 24,4 (CH_2) ppm.

UV (EtOH): $\lambda_{\text{máx}}$ 240 nm (ϵ 55400 dm³mol⁻¹cm⁻¹).

EM m/e (%): 374 (100), 269 (38), 165 (49), 105 (80) y 77 (21).

Análisis calculado para C₂₂H₁₇NO₂:

C, 85,86; H, 6,30; N, 2,38.

Encontrado: C, 85,57; H, 6,50; N, 2,49.

El *trans*-5-(4-benzoi-2-ciclooctenil)-2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol se recristaliza de etanol dando 80 mg (22%) de cristales blancos de punto de fusión 99-100°C

Datos espectroscópicos de *trans*-5-(4-benzoi-2-ciclooctenil)-2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol:

IR (KBr): $\nu_{\text{máx}}$ 3060, 2920, 1670 (C=O), 1620 (C=N), 1590, 1570, 1485, 1445, 1210, 1055, 1010, 770 y 700 cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ 8,0-7,0 (m, 25H, aromáticos), 5,9 (dd, 1H, $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 12$ Hz, olefínico), 5,8 (dd, 1H, $J_1 = 6$ Hz, $J_2 = 12$ Hz, olefínico), 4,3 (m, 1H, CH), 4,0 (m, 1H, CH), 2,2-1,2 (m, 8H, CH₂) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 200,0 (C=O), 170,3 (C=N), 132,7-124,9 (aromáticos y olefínicos), 109,8 y 98,1 (cuaternarios), 48,2 y 45,8 (terciarios), 28,8, 25,8, 25,4 y 24,6 (CH₂) ppm.

UV (EtOH): $\lambda_{\text{máx}}$ 239 nm (ϵ 74100 dm³mol⁻¹cm⁻¹).

EM m/e (%): 479 (4), 374 (71), 269 (33), 182 (10), 165 (43), 105 (100), 95 (14), 79 (31) y 77 (41).

Análisis calculado para C₂₂H₁₇NO₂:

C, 85,86; H, 6,30; N, 2,38.

Encontrado: C, 85,53; H, 6,50; N, 2,07.

4.2.1.2.2. Irradiación de 4-benzoiloxi-1,1,4-trifenil-3-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el procedimiento general se irradian 300 mg (0,61 mmoles) de 4-benzoiloxi-1,1,4-trifenil-3-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno durante 18 minutos, obteniéndose 330 mg de un aceite naranja que se cromatografía sobre gel de sílice, utilizando hexano/éter etílico como eluyente. Se obtienen, por orden de elución, 100 mg (28%) de un sólido blanco que se identifica como 5-(4-benzoil-2-ciclooctenil)-2,2,5-trifenil-4-(*p*-metilfenil)-2,5-dihidrooxazol (aducto *trans*) atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, y 92 mg (25%) de un sólido blanco que se identifica, de la misma forma, como 5-(4-benzoil-2-ciclooctenil)-2,2,5-trifenil-4-(*p*-metilfenil)-2,5-dihidrooxazol (aducto *cis*) y 120 mg (40%) de azadieno de partida.

El *trans*-5-(4-benzoil-2-ciclooctenil)-2,2,5-trifenil-4-(*p*-metilfenil)-2,5-dihidrooxazol se recrystaliza de etanol dando 80 mg (22%) de cristales blancos de punto de fusión 191-193°C.

Datos espectroscópicos de *trans*-5-(4-benzoil-2-ciclooctenil)-2,2,5-trifenil-4-(*p*-metilfenil)-2,5-dihidrooxazol:

IR (KBr): ν_{max} 3060, 2920, 1680 (C=O), 1620 (C=N), 1600, 1580, 1490, 1450, 1220, 1010, 760 y 700 cm^{-1} .

¹H-RMN (CDCl₃): δ 8,0-6,9 (m, 24H, aromáticos), 5,9 (dd, 1H, $J_1 = 6,5$ Hz, $J_2 = 7,5$ Hz, olefínico), 5,8 (dd, 1H, $J_1 = 7,5$ Hz, $J_2 = 7,5$ Hz, olefínico), 4,3 (m, 1H, CH), 4,0 (c, 1H, $J = 6,5$ Hz, CH), 2,3 (s, 3H, CH₃) y 2,4-1,2 (m, 8H, CH₂) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 198,5 (C=O), 169,2 (C=N), 146,3, 141,1, 140,9, 136,5, 132,9-125,8 (aromáticos y olefínicos), 110,4, 98,7 (cuaternarios), 47,8 y 42,6 (terciarios), 29,4, 28,3, 25,5, 24,4 (CH₂) y 21,4 (CH₃) ppm.

UV (EtOH): λ_{max} 240 nm (ϵ 47500 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$).

EM m/e (%): 493 (1), 388 (100), 283 (36), 165 (44), 105 (52) y 77 (17).

Análisis calculado para $C_{31}H_{26}NO_2$:

C, 85,85; H, 6,48; N, 2,33.

Encontrado: C, 85,78; H, 6,40; N, 2,53.

El *cis*-5-(4-benzoil-2-ciclooctenil)-2,2,5-trifenil-4-(*p*-metilfenil)-2,5-dihidroxazol se recrystaliza de etanol dando 70 mg (19%) de cristales blancos de punto de fusión 203-205°C.

Datos espectroscópicos de *cis*-5-(4-benzoil-2-ciclooctenil)-2,2,5-trifenil-4-(*p*-metilfenil)-2,5-dihidroxazol:

IR (KBr): ν_{max} , 3080, 2920, 1675 (C=O), 1610 (C=N), 1590, 1480, 1440, 1200, 1010, 825, 760 y 700 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 7,8-7,0 (m, 24H, aromáticos), 6,1 (t, 1H, $J = 10$ Hz, olefínico), 5,7 (t, 1H, $J = 10$ Hz, olefínico), 4,2 (t, 1H, $J = 10$ Hz, CH), 3,7 (t, 1H, $J = 10$ Hz, CH), 2,4 (s, 3H, CH_3) y 2,4-1,2 (m, 8H, CH_2) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 194,1 (C=O), 169,4 (C=N), 146,1-125,4 (aromáticos y olefínicos), 110,3 y 98,59 (cuaternarios), 47,0 y 44,4 (terciarios), 32,8, 26,3, 24,6, 21,4 (CH_2) y 20,0 (CH_3) ppm.

UV (EtOH): $\lambda_{\text{máx}}$ 243 nm (ϵ 25000 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$).

EM m/e (%): 493 (2), 388 (100), 283 (36), 165 (22), 105 (32) y 77 (38).

Análisis calculado para $C_{31}H_{26}NO_2$:

C, 85,85; H, 6,48; N, 2,33.

Encontrado: C, 85,80; H, 6,08; N, 2,01.**4.2.1.2.3. Irradiación de 4-(*p*-clorobenzoiloxi)-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno.**

Siguiendo el procedimiento general se irradian 400 mg (0,78 mmoles) de 4-(*p*-clorobenzoiloxi)-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno durante 60 minutos, obteniéndose 410 mg de un aceite naranja que se cromatografía sobre gel de

sílice, utilizando hexano/éter etílico como eluyente. Se obtienen, por orden de elución, 90 mg (25%) de azadieno de partida, 180 mg (36%) de un sólido blanco que se identifica como 5-[4-(*p*-clorobenzoil)-2-ciclooctenil]-2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol (aducto *cis*) atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, así como por difracción de rayos X¹⁰⁰ y 120 mg (24%) de un sólido blanco que se identifica de la misma forma como el 5-[4-(*p*-clorobenzoil)-2-ciclooctenil]-2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol (aducto *trans*).

El *cis*-5-[4-(*p*-clorobenzoil)-2-ciclooctenil]-2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol se recrystaliza de etanol dando 160 mg (32%) de cristales blancos de punto de fusión 220-222°C.

Datos espectroscópicos del *cis*-5-[4-(*p*-clorobenzoil)-2-ciclooctenil]-2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol:

IR (KBr): ν_{\max} 3060, 3020, 2940, 1680 (C=O), 1635 (C=N), 1595, 1490, 1450, 1220, 1100, 1015, 760 y 700 cm^{-1} .

¹H-RMN (CDCl₃): δ 7,8-6,8 (m, 24H, aromáticos), 5,7 (dd, 1H, $J_1 = 7,5$ Hz, $J_2 = 18$ Hz, olefínico), 5,1 (dd, 1H, $J_1 = 7,5$ Hz, $J_2 = 18$ Hz, olefínico), 3,3 (m, 1H, CH), 3,1 (m, 1H, CH), 2,1-1,2 (m, 8H, CH₂) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 199,6 (C=O), 169,5 (C=N), 145,9, 141,0, 139,3, 134,8, 132,7-125,6 (aromáticos y olefínicos), 110,5 y 98,9 (cuaternarios), 47,8 y 43,1 (terciarios), 29,4, 28,6, 25,3 y 24,6 (CH₂) ppm.

UV (EtOH): λ_{\max} 253 (ϵ 22800 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 235 (16500) nm.

EM m/e (%): 621 (>1), 510 (5), 374 (100), 269 (33), 165 (41), 139 (15), 105 (23) y 77 (9).

Análisis calculado para C₃₃H₂₆ClNO₂:

C, 81,09; H, 5,79; N, 2,25; Cl, 5,71.

Encontrado: C, 80,76; H, 5,55; N, 2,51; Cl, 5,84.

El *trans*-5-[4-(*p*-clorobenzoil)-2-ciclooctenil]-2.2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidroxazol se recristaliza de etanol dando 100 mg (20%) de cristales blancos de punto de fusión 112-114°C.

Datos espectroscópicos del *trans*-5-[4-(*p*-clorobenzoil)-2-ciclooctenil]-2.2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidroxazol:

IR (KBr): ν_{\max} 3060, 2915, 1690 (C=O), 1630 (C=N), 1595, 1450, 1220, 1100, 1020, 770 y 700 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ 7,8-6,7 (m, 24H, aromáticos), 5,9 (dd, 1H, $J_1 = 8 \text{ Hz}$, $J_2 = 11 \text{ Hz}$, olefínico), 5,7 (dd, 1H, $J_1 = 7 \text{ Hz}$, $J_2 = 11 \text{ Hz}$, olefínico), 4,1 (m, 1H, CH), 3,9 (m, 1H, CH), 2,2-1,1 (m, 8H, CH_2) ppm.

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 198,4 (C=O), 170,4 (C=N), 146,3, 142,1, 138,0, 136,8, 135,6-126,1 (aromáticos y olefínicos), 110,0 y 97,6 (cuaternarios), 48,9 y 46,0 (terciarios), 37,3, 36,6, 28,8 y 27,5 (CH_2) ppm.

UV (EtOH): λ_{\max} 252 nm (ϵ 28700 $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$).

EM m/e (%): 621 (>1), 510 (3), 374 (100), 269 (22), 165 (35), 139 (15), 105 (19) y 77 (7).

Análisis calculado para $\text{C}_{42}\text{H}_{36}\text{ClNO}_2$:

C, 81,09; H, 5,79; N, 2,25; Cl, 5,71.

Encontrado: C, 80,83; H, 6,02; N, 2,08; Cl, 5,54.

4.2.1.3. Irradiación de 4-benzoyloxi-1,1,4-trifenil-3-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno en presencia de 1-hexeno.

Siguiendo el procedimiento general se irradian 300 mg (0,61 mmoles) de 4-benzoyloxi-1,1,4-trifenil-3-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno y 170 ml de 1-hexeno durante 20 minutos, obteniéndose 290 mg de un aceite naranja que se cromatografía sobre gel de sílice, utilizando hexano/éter 98:2 etílico como

eluyente. Se obtienen, por orden de elución, 210 mg (70%) de un sólido blanco que se identifica como 5-benzoil-2,2,5-trifenil-4-(*p*-metilfenil)-2,5-dihidrooxazol por comparación con una muestra pura⁷⁵ y 75 mg (25%) de azadieno de partida.

4.2.1.4. Irradiación de 4-benzoiloxi-1,1,4-trifenil-3-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno en presencia de etilviniléter.

Siguiendo el procedimiento general se irradian 500 mg (1,01 mmoles) de 4-benzoiloxi-1,1,4-trifenil-3-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno y 170 ml de etilviniléter durante 20 minutos, obteniéndose 530 mg de un aceite naranja que se cromatografía sobre gel de sílice, utilizando hexano/éter etílico 9:1 como eluyente. Se obtienen, por orden de elución, 30 mg (5%) de un sólido blanco que se identifica como 5-(2-benzoil-1-etoxietil)-2,2,5-trifenil-4-(*p*-metilfenil)-2,5-dihidrooxazol atendiendo a sus datos espectroscópicos y 280 mg (56%) de azadieno de partida.

Datos espectroscópicos de 5-(2-benzoil-1-etoxietil)-2,2,5-trifenil-4-(*p*-metilfenil)-2,5-dihidrooxazol:

¹H-RMN (CDCl₃): δ 7,8-7,0 (m, 24H, aromáticos), 4,8 (dd, 1H, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 8,7$ Hz, CH), 3,0 (dq, 1H, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 7,0$ Hz, CH), 2,7 (dd, 1H, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 17,5$ Hz, CH), 2,3 (s, 3H, CH₃) y 0,7 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz, CH₃) ppm.

4.2.2. Irradiación de 4-alcoxi-2-aza-1,3-dienos.

4.2.2.1. Irradiación directa. Método general.

En un reactor fotoquímico de inmersión de 400 ml de capacidad, provisto de filtro Pyrex y agitación magnética, se introducen 0,2-1,3 mmoles del correspondiente azadieno disueltos en 380 ml de cloruro de metileno purificado.⁸⁶ La disolución se somete a desgasificación durante una hora por borbotado de una corriente de nitrógeno seco y exento de oxígeno.⁸⁷

Posteriormente se irradia con una lámpara de arco de mercurio de media presión y 400 W de potencia, durante periodos comprendidos entre 30 y 50 minutos.

Una vez completado el tiempo de irradiación, se elimina el disolvente por destilación a presión reducida en rotavapor y se purifica el bruto de fotólisis por cromatografía en columna sobre gel de sílice, utilizándose como eluyente mezclas hexano/acetato de etilo en diferentes proporciones.

4.2.2.1.1. Irradiación de (E)-1,1,3-trifenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el procedimiento general, se irradia una disolución de 0,50 g (1,3 mmoles) de (E)-1,1,3-trifenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno en cloruro de metileno durante 30 minutos. Se obtienen 0,49 g de un aceite naranja que se cromatografía en gel de sílice utilizando una mezcla de hexano/acetato de etilo 49:1 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución: 0,35 g (70%) de azadieno de partida y 0,12 g (24%) del correspondiente isómero Z.

4.2.2.1.2. Irradiación de (Z)-1,1,3-trifenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el procedimiento general, se irradia una disolución de 0,05 g (0,2 mmoles) de (Z)-1,1,3-trifenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno en cloruro de metileno durante 30 minutos. El desarrollo de la irradiación se analiza mediante cromatografía en capa fina, observándose exclusivamente la presencia del producto de partida y de su isómero E. El espectro de RMN de protón del crudo de fotólisis muestra una proporción Z/E de 2:1.

4.2.2.1.3. Irradiación de (E)-4-benciloxi-1,1,3-trifenil-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el procedimiento general, se irradia una disolución de 0,22 g (0,49 mmoles) de (E)-4-benciloxi-1,1,3-trifenil-2-aza-1,3-butadieno en cloruro de metileno durante 50 minutos al término de los cuales sólo se observa la

presencia del azadieno de partida. Los espectros de RMN de protón y carbono 13 muestran la presencia del correspondiente isómero geométrico en una proporción *E/Z* de 3:1.

¹H-RMN (CDCl₃): δ 7,8-6,7 (m, aromáticos), 6,6-6,4 (m, aromáticos), 4,5 (s, CH₂, isómero *Z*) y 4,4 (s, CH₂, isómero *E*) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 169,7 (C=N, isómero *Z*), 168,5 (C=N, isómero *E*), 140,6-126,5 (aromáticos), 72,5 (CH₂ isómero *E*), 70,5 (CH₂ isómero *Z*) ppm.

4.2.2.2. Irradiación en presencia de ácido perclórico.

4.2.2.2.1. Irradiación de (*E*)-1,1,3-trifenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el procedimiento general, descrito en el apartado 4.2.1.1. se irradia una disolución de 0,50 g (1,30 mmoles) de (*E*)-1,1,3-trifenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno y 0,64 g (6,40 mmoles) de ácido perclórico en cloruro de metileno durante 40 minutos y posteriormente se añaden 0,68 g (6,40 mmoles) de carbonato sódico. Se obtienen 0,52 g de un aceite naranja que se cromatografía en gel de sílice utilizando una mezcla de hexano/acetato de etilo 9:1 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución: 0,16 g (32%) de azadieno de partida, 0,05 g (10%) del correspondiente isómero *Z* y 0,19 g (38%) de un aceite incoloro que se identifica como 1,1,3-trifenil-4-metoxi-1,4-dihidroisquinoleína atendiendo a sus datos espectroscópicos.

Datos espectroscópicos de 1,1,3-trifenil-4-metoxi-1,4-dihidroisquinoleína:

IR (KBr): ν_{\max} 1635 (C=N) cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ 7,5-7,0 (m, 20H, aromáticos) y 3,0 (s, 3H, 2 CH₃O) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 162,2 (C=N), 146,8-126,3 (aromáticos), 98,3 (C4 terciario), 71,6 (C, cuaternario) y 52,7 (CH₃O) ppm.

4.2.2.2.2. Irradiación de (Z)-1,1,3-trifenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno.

Seguendo el procedimiento general, se irradia una disolución de 0,03 g (0,10 mmoles) de (Z)-1,1,3-trifenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno y 0,04 g (0,40 mmoles) de ácido perclórico en cloruro de metileno durante 30 minutos. El desarrollo de la irradiación se examina mediante cromatografía en capa fina a periodos regulares de 10 minutos, observándose exclusivamente isomerización Z-E en los primeros 10 minutos y la aparición de la 1,1,3-trifenil-4-metoxi-1,4-dihidroisoquinoleína al término de los 30 minutos.

4.2.2.2.3. Irradiación de (E)-4-benciloxi-1,1,3-trifenil-2-aza-1,3-butadieno.

Seguendo el procedimiento general, se irradia una disolución de 0,40 g (0,86 mmoles) de (E)-4-benciloxi-1,1,3-trifenil-2-aza-1,3-butadieno y 0,43 g (4,30 mmoles) de ácido perclórico en cloruro de metileno durante 30 minutos y posteriormente se añaden 0,46 g (4,30 mmoles) de carbonato sódico. Se obtienen 0,30 g de un aceite naranja que se cromatografía en gel de sílica utilizando una mezcla de hexano/acetato de etilo 19:1 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución: 0,18 g (56%) de un sólido amarillo que se identifica como 1,1,3-trifenil-4(1H)-isoquinolona atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, la misma que se obtiene en el apartado 4.2.1.1.1. de la presente Memoria, y 0,10 g (25%) de azadieno de partida.

4.2.3. Determinación de rendimientos cuánticos. Método general.

En una cubeta cilíndrica de cuarzo de 2 cm de paso óptico se irradian a 366 nm 0,1 mmoles del correspondiente azadieno 37 disueltos en 34 ml de cloruro de metileno y en presencia de 50 mg de ácido perclórico, durante tiempos comprendidos entre 0,5 y 30 horas, con una lámpara de vapor de mercurio de alta presión de 750 W de potencia.

Después de la irradiación se neutraliza el ácido con 100 mg de carbonato sódico, se filtra el exceso de base y se lava la fase orgánica con disolución saturada de carbonato sódico y con agua, secándose sobre sulfato magnésico. Después de eliminado el desecante se valora la disolución por cromatografía de líquidos de alta presión (HPLC) utilizando una columna de gel de sílice, LICHROSORB RP-8 (7 μ m), y empleando mezclas heptano/acetato de etilo como eluyente. La valoración se efectúa por comparación de las señales con las medidas obtenidas con disoluciones patrones de los azadienos y de las isoquinolonas realizadas previamente.

Los resultados se expresan en moles de producto obtenido partido por el número total de fotones absorbidos por la muestra, extrapolando a tiempo cero de irradiación. La luz emitida por la lámpara a 366 nm ha sido medida utilizando ferrioxalato como actinómetro.

4.2.3.1. Irradiación de 4-benzoiloxi-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el procedimiento general, se irradian 50 mg (0,10 mmoles) de 4-benzoiloxi-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno y 50 mg de ácido perclórico en 34 ml de cloruro de metileno, obteniéndose los siguientes valores.

a) Tiempo de irradiación	1 hora
Fotones absorbidos	0,08 mE
Isoquinolona formada	$2,3 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$1,2 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona	0,0029
Φ azadieno isómero	0,0015

b) Tiempo de irradiación	2 horas
Fotones absorbidos	0,15 mE
Isoquinolona formada	$4,2 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$2,1 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona	0,0028
Φ azadieno isómero	0,0014
c) Tiempo de irradiación	4 horas
Fotones absorbidos	0,30 mE
Isoquinolona formada	$7,8 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$3,9 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona	0,0026
Φ azadieno isómero	0,0013
d) Tiempo de irradiación	8 horas
Fotones absorbidos	0,58 mE
Isoquinolona formada	$13,3 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$6,7 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona	0,0023
Φ azadieno isómero	0,0012

Extrapolación a $t = 0$

Φ 1,1,3-trifenil-4(1*H*)-isoquinolona = 0,0031

Φ (*Z*)-4-benzoiloxi-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno = 0,0015

4.2.3.2. Irradiación de 4-(*p*-cianobenzoiloxi)-3,4-bis(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el procedimiento general, se irradian 50 mg (0,10 mmoles) de 4-(*p*-cianobenzoiloxi)-3,4-bis(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-2-aza-1,3-butadieno y 50 mg de ácido perclórico en 34 ml de cloruro de metileno, obteniéndose los siguientes valores.

a) Tiempo de irradiación	1 hora
Fotones absorbidos	0,08 mE
Isoquinolona formada	$5,8 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$1,0 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona	0,0073
Φ azadieno isómero	0,0013
b) Tiempo de irradiación	2 horas
Fotones absorbidos	0,15 mE
Isoquinolona formada	$10,6 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$1,8 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona	0,0071
Φ azadieno isómero	0,0012
c) Tiempo de irradiación	4 horas
Fotones absorbidos	0,29 mE
Isoquinolona formada	$20,3 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$3,2 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona	0,0070
Φ azadieno isómero	0,0011
d) Tiempo de irradiación	8 horas
Fotones absorbidos	0,60 mE
Isoquinolona formada	$38,4 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$5,4 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona	0,0064
Φ azadieno isómero	0,0009

Extrapolación a $t = 0$

- Φ 7-ciano-3-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-4(1*H*)-isoquinolona = 0,0074
- Φ (Z)-4-(*p*-cianobenzoiloxi)-3,4-bis(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-2-aza-1,3-butadieno = 0,0014

4.2.3.3. Irradiación de 1,1-difenil-4-(p-metoxibenzoiloxi)-3,4-bis(p-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el procedimiento general, se irradian 50 mg (0,10 mmoles) de 1,1-difenil-4-(p-metoxibenzoiloxi)-3,4-bis(p-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno y 50 mg de ácido perclórico en 34 ml de cloruro de metileno, obteniéndose los siguientes valores.

a) Tiempo de irradiación	3 horas
Fotones absorbidos	0,21 mE
Isoquinolona formada	$3,4 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$3,1 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona	0,0016
Φ azadieno isómero	0,0015
b) Tiempo de irradiación	8 horas
Fotones absorbidos	0,60 mE
Isoquinolona formada	$9,0 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$7,8 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona	0,0015
Φ azadieno isómero	0,0013
c) Tiempo de irradiación	12 horas
Fotones absorbidos	0,89 mE
Isoquinolona formada	$12,5 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$10,7 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona	0,0014
Φ azadieno isómero	0,0012

d) Tiempo de irradiación	20 horas
Fotones absorbidos	1,0 mE
Isoquinolona formada	$11,0 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$11,0 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona	0,0011
Φ azadieno isómero	0,0011

Extrapolación a $t = 0$

- Φ 1,1-difenil-7-metoxi-3-(*p*-metoxifenil)-4(1*H*)-isoquinolona = 0,0017
- Φ (Z)-1,1-difenil-4-(*p*-metoxibenzoiloxi)-3,4-bis(*p*-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno = 0,0015

4.2.3.4. Irradiación de 1,1,3-trifenil-4-(*m*-metoxibenzoiloxi)-4-(*m*-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el procedimiento general, se irradian 50 mg (0,09 mmoles) de 1,1,3-trifenil-4-(*m*-metoxibenzoiloxi)-4-(*m*-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno y 50 mg de ácido perclórico en 34 ml de cloruro de metileno, obteniéndose los siguientes valores.

a) Tiempo de irradiación	1 hora
Fotones absorbidos	0,08 mE
Isoquinolona 1 formada	$3,4 \times 10^{-4}$ mmol
Isoquinolona 2 formada	$1,9 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$1,0 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona 1	0,0042
Φ isoquinolona 2	0,0024
Φ azadieno isómero	0,0013

b) Tiempo de irradiación	2 horas
Fotones absorbidos	0,14 mE
Isoquinolona 1 formada	$5,9 \times 10^{-4}$ mmol
Isoquinolona 2 formada	$3,4 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$1,7 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona 1	0,0042
Φ isoquinolona 2	0,0024
Φ azadieno isómero	0,0012
c) Tiempo de irradiación	4 horas
Fotones absorbidos	0,28 mE
Isoquinolona 1 formada	$11,2 \times 10^{-4}$ mmol
Isoquinolona 2 formada	$6,2 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$3,4 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona 1	0,0040
Φ isoquinolona 2	0,0022
Φ azadieno isómero	0,0012
d) Tiempo de irradiación	8 horas
Fotones absorbidos	0,56 mE
Isoquinolona 1 formada	$20,7 \times 10^{-4}$ mmol
Isoquinolona 2 formada	$11,2 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$5,6 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona 1	0,0037
Φ isoquinolona 2	0,0020
Φ azadieno isómero	0,0010

Extrapolación a $t = 0$

- Φ 1,1,3-trifenil-6-(ó 8-)metoxi-4(1*H*)-isoquinolona = 0,0043
- Φ 1,1,3-trifenil-8-(ó 6-)metoxi-4(1*H*)-isoquinolona = 0,0025
- Φ (Z)-1,1,3-trifenil-4-(*m*-metoxibenzoiloxi)-4-(*m*-metoxifenil)-2-aza-1,3-butadieno = 0,0013

4.2.3.5. Irradiación de 4-(*m*-cianobenzoiloxi)-4-(*m*-cianofenil)-1,1,3-trifenil-2-aza-1,3-butadieno.

Siguiendo el procedimiento general, se irradian 50 mg (0,09 mmoles) de 4-(*m*-cianobenzoiloxi)-4-(*m*-cianofenil)-1,1,3-trifenil-2-aza-1,3-butadieno y 50 mg de ácido perclórico en 34 ml de cloruro de metileno, obteniéndose los siguientes valores.

a) Tiempo de irradiación	4 horas
Fotones absorbidos	0,29 mE
Isoquinolona 1 formada	$1,7 \times 10^{-4}$ mmol
Isoquinolona 2 formada	$0,9 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$3,2 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona 1	0,0006
Φ isoquinolona 2	0,0003
Φ azadieno isómero	0,0003
b) Tiempo de irradiación	10 horas
Fotones absorbidos	0,75 mE
Isoquinolona 1 formada	$3,7 \times 10^{-4}$ mmol
Isoquinolona 2 formada	$2,2 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$7,5 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona 1	0,0005
Φ isoquinolona 2	0,0003
Φ azadieno isómero	0,0010

c) Tiempo de irradiación	20 horas
Fotones absorbidos	1,40 mE
Isoquinolona 1 formada	$5,6 \times 10^{-4}$ mmol
Isoquinolona 2 formada	$2,8 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$12,6 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona 1	0,0004
Φ isoquinolona 2	0,0002
Φ azadieno isómero	0,0009
d) Tiempo de irradiación	30 horas
Fotones absorbidos	2,05 mE
Isoquinolona 1 formada	$8,2 \times 10^{-4}$ mmol
Isoquinolona 2 formada	$4,1 \times 10^{-4}$ mmol
Azadieno isómero formado	$16,4 \times 10^{-4}$ mmol
Φ isoquinolona 1	0,0004
Φ isoquinolona 2	0,0002
Φ azadieno isómero	0,0008

Extrapolación a $t = 0$

- Φ 6-(ó 8-)ciano-1,1,3-trifenil-4(1*H*)-isoquinolona = 0,0006
- Φ 8-(ó 6-)ciano-1,1,3-trifenil-4(1*H*)-isoquinolona = 0,0003
- Φ (Z)-4-(*m*-cianobenzoiloxi)-4-(*m*-cianofenil)-1,1,3-trifenil-2-aza-1,3-butadieno = 0,0011

4.3. Reactividad de 4(1*H*)-isoquinolonas.

4.3.1. Reacción de 1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-4(1*H*)-isoquinolona con 1-ciclohexenil-trimetilsililéter.

En un matraz de tres bocas de 250 ml de capacidad, provisto de embudo de adición, refrigerante de reflujo y agitación magnética, se introducen, en atmósfera inerte, 450 mg (1,16 mmoles) de 1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-4(1*H*)-isoquinolona disueltos en 70 ml de cloruro de metileno. Se adicionan rápidamente 0,13 ml (1,16 mmoles) de tetracloruro de titanio, manteniéndose la mezcla a temperatura ambiente durante cinco minutos, al término de los cuales se añaden 197 mg (1,16 mmoles) de 1-ciclohexenil-trimetilsililéter disueltos en 20 ml de cloruro de metileno y se mantiene con agitación y atmósfera inerte durante 72 horas.

La mezcla de reacción se hidroliza con 50 ml de agua, se separa la fase orgánica y se extrae la fase acuosa con porciones de éter etílico. Los extractos orgánicos se juntan y se secan sobre sulfato magnésico. El desecante se elimina por filtración y el disolvente por destilación a presión reducida en rotavapor, obteniéndose 450 mg de un sólido amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando mezcla tolueno/hexano 4:1 como eluyente. Se obtienen, por orden de elución 270 mg (60%) de un sólido blanco que se identifica como 1,1-difenil-3-(*p*-metilbenzoil)-(1*H*)-isoindol atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos y 150 mg (33%) de isoquinolona de partida.

El 1,1-difenil-3-(*p*-metilbenzoil)-(1*H*)-isoindol se recrystaliza de etanol dando un sólido blanco de punto de fusión 118°C.

Datos espectroscópicos de 1,1-difenil-3-(*p*-metilbenzoil)-(1*H*)-isoindol:

IR (KBr): ν_{max} 3050, 3020, 2920, 2850, 1650 (C=O), 1605 (C=N), 1570, 1550, 1490, 1440, 1220, 1180, 880, 790, 760, 700 y 650 cm^{-1} .

¹H-RMN (CDCl₃): δ 8,2-7,0 (m, 18H, aromáticos) y 2,4 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 190,1 (C=O), 166,8 (C=N), 155,8, 144,8, 141,3, 138,8, 136,9-124,2 (aromáticos), 88,4 (C1, cuaternario) y 21,6 (CH₃) ppm.

EM m/e (%): 387 (M⁺, 25), 359 (3), 268 (8), 119 (100), 105 (10), 91 (32) y 77 (17).

Análisis calculado para C₂₀H₁₇NO:

C. 86,82; H. 5,42; N. 3,61.

Encontrado: C. 86,59; H. 5,26; N. 3,80.

4.3.2. Síntesis de 3-aróil-(1H)-isoindoles. Método general.

En un matraz de 100 ml de capacidad provisto de agitación magnética, se introducen de 0,14 a 0,85 mmoles de la correspondiente 4(1H)-isoquinolona disueltos en 10-20 ml de THF; se añaden 10-20 ml de disolución acuosa de ácido sulfúrico al 25% en volumen. La reacción se mantiene a temperatura ambiente durante 48 horas.

Posteriormente se extrae con 5 porciones de 20 ml de éter etílico, se juntan los extractos etéreos y se lavan con disolución saturada de bicarbonato sódico y con agua, se secan sobre sulfato magnésico y, después de filtrado el desecante, se elimina el éter a presión reducida en rotavapor.

Se obtienen sólidos amarillentos que se cromatografían sobre gel de sílice utilizando mezclas tolueno/hexano como eluyente.

4.3.2.1. Síntesis de 3-benzóil-1,1-difenil-(1H)-isoindol.

Siguiendo el procedimiento general se utilizan 80 mg (0,21 mmoles) de 1,1,3-trifenil-4(1H)-isoquinolona disueltos en 10 ml de THF y 10 ml de ácido sulfúrico en agua al 25% en volumen. Se obtienen 75 mg de un sólido amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando tolueno/hexano 4:1 como

eluyente, obteniéndose, por orden de elución 42 mg (54%) de un sólido blanco que se identifica como 3-benzoil-1,1-difenil-(1*H*)-isoindol atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos y 32 mg (41%) de isoquinolona de partida.

El 3-benzoil-1,1-difenil-(1*H*)-isoindol se recrystaliza de etanol dando un sólido blanco de punto de fusión 119°C.

Datos espectroscópicos de 3-benzoil-1,1-difenil-(1*H*)-isoindol:

IR (KBr): ν_{max} 3060, 2970, 2930, 1670 (C=O), 1605 (C=N), 1500, 1455, 1270, 1240, 1140, 880, 810, 775 y 710 cm^{-1} .

¹H-RMN (CDCl₃): δ 8,3-7,1 (m, aromáticos) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 190,5 (C=O), 166,6 (C=N), 155,9, 148,4, 145,2, 141,3, 136,9-124,3 (aromáticos) y 88,5 (C1, cuaternario) ppm.

EM m/e (%): 373 (M⁺, 100), 345 (23), 296 (9), 268 (71) y 105 (23).

Análisis calculado para C₂₇H₁₉NO:

C, 86,86; H, 5,09; N, 3,75.

Encontrado C, 86,72; H, 4,93; N, 3,58.

4.3.2.2. Síntesis de 1,1-difenil-3-(*p*-metilbenzoil)-(1*H*)-isoindol.

Siguiendo el procedimiento general se utilizan 150 mg (0,39 mmoles) de 1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-4(1*H*)-isoquinolona disueltos en 15 ml de THF y 15 ml de ácido sulfúrico en agua al 25% en volumen. Se obtienen 149 mg de un sólido amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando tolueno/hexano 4:1 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución 98 mg (65%) de un sólido blanco que se identifica como 1,1-difenil-3-(*p*-metilbenzoil)-(1*H*)-isoindol atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos (producto obtenido en el apartado 4.3.1. de la presente Memoria) y 48 mg (32%) de isoquinolona de partida.

4.3.2.3. Síntesis de 6-ciano-3-(*p*-cianobenzoil)-1,1-difenil-(1*H*)-isoindol.

Seguendo el procedimiento general se utilizan 60 mg (0,14 mmoles) de 7-ciano-3-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-4(1*H*)-isoquinolona disueltos en 10 ml de THF y 10 ml de ácido sulfúrico en agua al 25% en volumen. Se obtienen 58 mg de un sólido amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando tolueno/hexano 4:1 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución 29,2 mg (50%) de un sólido blanco que se identifica como 6-ciano-3-(*p*-cianobenzoil)-1,1-difenil-(1*H*)-isoindol atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos y 27 mg (43%) de isoquinolona de partida.

El 6-ciano-3-(*p*-cianobenzoil)-1,1-difenil-(1*H*)-isoindol se recrystaliza de etanol dando un sólido blanco de punto de fusión 227°C.

Datos espectroscópicos de 6-ciano-3-(*p*-cianobenzoil)-1,1-difenil-(1*H*)-isoindol:

IR (KBr): ν_{max} 3060, 2250 (C≡N), 1680 (C=O), 1610 (C=N), 1560, 1500, 1460, 1415, 1225, 910, 860, 770 y 710 cm^{-1} .

¹H-RMN (CDCl₃): δ 8,4 (d, 2H, $J = 8$ Hz, aromáticos), 8,3 (d, 1H, $J = 8$ Hz, aromático), 7,9 (s, 1H, aromático), 7,8 (d, 3H, $J = 8$ Hz, aromáticos), 7,4-7,2 (m, 10H, aromáticos) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 187,8 (C=O), 164,2 (C=N), 156,3, 139,6, 139,4, 138,4, 132,4-125,7 (aromáticos), 116,9 y 113,1 (2 C≡N) y 89,3 (C1, cuaternario) ppm.

EM m/e (%): 423 (M⁺, 85), 395 (2), 321 (2), 293 (100), 277 (15), 264 (7), 215 (10), 130 (50) y 102 (24)

Análisis calculado para C₂₆H₁₇N₃O:

C, 82,27; H, 4,02; N, 9,93.

Encontrado C, 82,41; H, 3,89; N, 9,86.

4.3.2.4. Síntesis de 3-benzoil-1-fenil-1-metil-(1*H*)-isoindol.

Siguiendo el procedimiento general se utilizan 220 mg (0,71 mmoles) de 1,3-difenil-1-metil-4(1*H*)-isoquinolona disueltos en 15 ml de THF y 15 ml de ácido sulfúrico en agua al 25% en volumen. Se obtienen 210 mg de un sólido amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando tolueno/hexano 4:1 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución 90 mg (41%) de un sólido blanco que se identifica como 3-benzoil-1-fenil-1-metil-(1*H*)-isoindol atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos y 106 mg (48%) de isoquinolona de partida.

El 3-benzoil-1-fenil-1-metil-(1*H*)-isoindol se recrystaliza de etanol dando un sólido blanco de punto de fusión 103-104°C.

Datos espectroscópicos de 3-benzoil-1-fenil-1-metil-(1*H*)-isoindol:

IR (CHCl₃): ν_{\max} 3080, 3040, 3000, 2950, 1680 (C=O), 1615 (C=N), 1510, 1460, 1380, 1335, 1200, 1040, 920 y 880 cm⁻¹

¹H-RMN (CDCl₃): δ 8,3 (d, 2H, *J* = 7 Hz, aromático), 7,9 (m, 1H, aromático), 7,6-7,2 (m, 12H, aromáticos) y 2,0 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 190,7 (C=O), 166,0 (C=N), 158,2, 140,1, 136,2, 135,7, 133,7, 130,6-126,0, 124,0, 122,4 (aromáticos), 81,6 (C1, cuaternario) y 25,0 (CH₃) ppm.

EM m/e (%): 311 (M⁺, 41), 296 (2), 283 (7), 206 (100), 180 (15), 105 (54) y 77 (23).

Análisis calculado para C₂₀H₁₇NO:

C, 84,89; H, 5,47; N, 4,50.

Encontrado C, 84,72; H, 5,66; N, 4,34.

4.3.2.5. Síntesis de 3-(*p*-cianobenzoil)-1,1-difenil-6-metoxi-(1*H*)-isoindol.

Siguiendo el procedimiento general se utilizan 90 mg (0,21 mmoles) de 3-(*p*-cianofenil)-1,1-difenil-7-metoxi-4(1*H*)-isoquinolona disueltos en 15 ml de THF y 15 ml de ácido sulfúrico en agua al 25% en volumen. Se obtienen 87 mg de un sólido amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando tolueno/hexano 4:1 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución 11 mg (12%) de un sólido blanco que se identifica como 3-(*p*-cianobenzoil)-1,1-difenil-6-metoxi-(1*H*)-isoindol atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos y 74 mg (82%) de isoquinolona de partida.

El 3-(*p*-cianobenzoil)-1,1-difenil-6-metoxi-(1*H*)-isoindol se recrystaliza de etanol dando un sólido blanco de punto de fusión 143-144°C.

Datos espectroscópicos de 3-(*p*-cianobenzoil)-1,1-difenil-6-metoxi-(1*H*)-isoindol:

IR (CHCl₃): ν_{\max} 3060, 3020, 2970, 2220 (C≡N), 1670 (C=O), 1600 (C=N), 1540, 1480, 1440, 1320, 1280, 1115, 1025, 895 y 850 cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ 8,3 (d, 2H, *J* = 8 Hz, aromáticos), 7,9 (d, 1H, *J* = 8,5 Hz, aromático), 7,7 (d, 2H, *J* = 8 Hz, aromáticos), 7,2-7,1 (m, 10H, aromáticos), 7,0 (d, 1H, *J* = 2 Hz, aromático), 6,9 (dd, 1H, *J*₁ = 8,5 Hz, *J*₂ = 2 Hz, aromático) y 3,8 (s, 3H, CH₃O) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 188,9 (C=O), 165,1 (C=N), 161,2, 158,4, 141,1, 139,1, 132,0-125,6 (aromáticos), 117,9, 116,5, 114,0, 110,8 (aromáticos y C≡N), 88,2 (C1, cuaternario) y 55,6 (CH₃O) ppm.

EM m/e (%): 428 (M⁺, 67), 400 (3), 298 (100), 272 (45), 130 (63), 102 (15) y 77 (8).

Análisis calculado para C₂₂H₁₆N₂O₂:

C, 81,31; H, 4,67; N, 6,54.

Encontrado C, 81,47; H, 4,51; N, 6,39.

4.3.2.6. Síntesis de 6-ciano-1,1-difenil-3-(*p*-metilbenzoil)-(1*H*)-isoindol.

Siguiendo el procedimiento general se utilizan 350 mg (0,85 mmoles) de 7-ciano-1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-4(1*H*)-isoquinolona disueltos en 20 ml de THF y 20 ml de ácido sulfúrico en agua al 25% en volumen. Se obtienen 340 mg de un sólido amarillo que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando tolueno/hexano 4:1 como eluyente, obteniéndose, por orden de elución 100 mg (28%) de isoquinolona de partida y 235 mg (67%) de un sólido blanco que se identifica como 6-ciano-1,1-difenil-3-(*p*-metilbenzoil)-(1*H*)-isoindol atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos.

El 6-ciano-1,1-difenil-3-(*p*-metilbenzoil)-(1*H*)-isoindol se recrystaliza de etanol dando un sólido blanco de punto de fusión 179°C.

Datos espectroscópicos de 6-ciano-1,1-difenil-3-(*p*-metilbenzoil)-(1*H*)-isoindol:

IR (KBr): ν_{\max} 3080, 3040, 2980, 2890, 2250 (C≡N), 1660 (C=O), 1615 (C=N), 1500, 1455, 1370, 1225, 1190, 900, 840, 770 y 710 cm^{-1} .

¹H-RMN (CDCl₃): δ 8,2 (d, 2H, $J = 8$ Hz, aromáticos), 8,1 (d, 1H, $J = 8$ Hz, aromático), 7,9 (s, 1H, aromático), 7,3-7,1 (m, 13H, aromáticos) y 2,4 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 188,8 (C=O), 165,1 (C=N), 156,1, 145,2, 140,2, 139,8, 132,7-118,4 (aromáticos), 112,6 (C=N), 88,8 (C1, cuaternario) y 21,8 (CH₃) ppm.

EM m/e (%): 412 (M⁺, 73), 397 (1), 384 (21), 335 (1), 293 (15), 190 (3), 165 (5), 119 (100), 91 (50) y 77 (5).

Análisis calculado para C₂₆H₂₀N₂O:

C, 84,47; H, 4,65; N, 6,80.

Encontrado C, 84,65; H, 4,63; N, 6,68.

4.3.3. Reacción de 4(1*H*)-isoquinolonas con hidruro de litio y aluminio.
Método general.

En un matraz de tres bocas de 250 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, embudo de adición y agitación magnética, se introduce, en atmósfera inerte, una suspensión de 1,5 a 4,0 mmoles de hidruro de litio y aluminio en 20 ml de éter etílico, a 0°C. A continuación se adiciona lentamente una disolución de 0,7 a 1,5 mmoles de la correspondiente 4(1*H*)-isoquinolona en 40-100 ml de éter etílico.

La reacción se mantiene con agitación y a temperatura ambiente durante 15 minutos, al término de los cuales se mantiene a reflujo del disolvente durante 30 minutos. Posteriormente se enfría a 0°C, se hidroliza con la mínima cantidad de agua y se eliminan las sales de aluminio por filtración.

Se decanta la fase etérea y se extrae la fase acuosa con porciones de 30 ml de éter etílico, secándose posteriormente los extractos orgánicos sobre sulfato magnésico. El desecante se elimina por filtración y el éter por destilación a presión reducida en rotavapor obteniéndose aceites que se someten a cromatografía en columna sobre gel de sílice, utilizando normalmente como eluyente mezcla de hexano/ acetato de etilo 8:2.

4.3.3.1. Reducción de 1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-4(1*H*)-isoquinolona.

Siguiendo el procedimiento general se utilizan 150 mg (4,00 mmoles) de hidruro de litio y aluminio y 600 mg (1,53 mmoles) de 1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-4(1*H*)-isoquinolona, obteniéndose 590 mg de un sólido blanco que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando hexano/acetato de etilo 8:2 como eluyente. Se obtienen 570 mg (94%) de un sólido blanco que se identifica como 1,1-difenil-4-hidroxi-3-(*p*-metilfenil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos.

La 1,1-difenil-4-hidroxi-3-(*p*-metilfenil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína se recrystaliza de etanol dando 550 mg (91%) de cristales blancos de punto de fusión 156-158°C.

Datos espectroscópicos de 1,1-difenil-4-hidroxi-3-(*p*-metilfenil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína:

IR (CHCl₃): ν_{\max} 3570 (OH), 3380 (NH), 3040, 2980, 2920, 1600 1510, 1490, 1450, 1380, 1260, 1100, 1040 y 910 cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ 7,6-6,7 (m, 18H, aromáticos), 4,9 (d, 1H, *J* = 10 Hz, CHOH), 3,6 (d, 1H, *J* = 10 Hz, CHNH), 2,3 (s, 3H, CH₃) y 2,2 (m, 2H, OH y NH) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 148,6, 147,2, 139,5, 138,5, 137,6, 129,5-126,2 (aromáticos), 73,3 (C4), 69,1 (C1), 60,9 (C3) y 21,0 (CH₃) ppm.

EM m/e (%): 391 (M⁺, 3), 314 (3), 272 (11), 254 (8), 194 (7), 165 (11), 120 (100), 91 (3) y 77 (3).

Análisis calculado para C₂₀H₁₉NO:

C, 85,93; H, 6,39; N, 3,58.

Encontrado C, 85,68; H, 6,52; N, 3,75.

4.3.3.2. Reducción de 1,3-difenil-1-metil-4(1*H*)-isoquinolona.

Siguiendo el procedimiento general se utilizan 58 mg (1,54 mmoles) de hidruro de litio y aluminio y 240 mg (0,77 mmoles) de 1,3-difenil-1-metil-4(1*H*)-isoquinolona, obteniéndose 230 mg de un sólido blanco que se cromatografía sobre gel de sílice utilizando hexano/acetato de etilo 8:2 como eluyente. Se obtienen 210 mg (86%) de un sólido blanco que se identifica como 1,3-difenil-4-hidroxi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos.

La 1,3-difenil-4-hidroxi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína se recrystaliza de etanol dando 190 mg (78%) de cristales blancos de punto de fusión 115-117°C.

Datos espectroscópicos de 1,3-difenil-4-hidroxi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina:

IR (CHCl₃): ν_{max} 3560 (OH), 3380 (NH), 3060, 3010, 2960, 2920, 1600, 1490, 1450, 1370, 1220, 1030, 700 y 670 cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃): δ 7,8-6,4 (m, 14H, aromáticos), 4,9 (d, 1H, $J = 10$ Hz, CHOH), 4,2 (d, 1H, $J = 10$ Hz, CHNH), 2,0 (s, 3H, CH₃) y 1,8 (sa, 2H, OH y NH) ppm.

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 149,4, 143,1, 141,3, 137,1, 128,7-125,6 (aromáticos), 73,2 (C4), 61,6 (C1), 60,7 (C3) y 27,8 (CH₃) ppm.

EM m/e (%): 315 (M⁺, 2), 238 (5), 210 (15), 192 (6), 132 (10), 106 (100) y 77 (10).

Análisis calculado para C₂₂H₂₁NO:

C, 83,81; H, 6,67; N, 4,44.

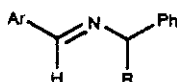
Encontrado C, 83,64; H, 6,81; N, 4,28.

5. DISCUSION DE RESULTADOS

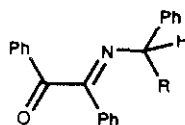
5. DISCUSION DE RESULTADOS.

5.1. Síntesis de iminas.

Las iminas objeto de estudio pueden clasificarse en dos tipos diferentes. Iminas de benzaldehídos *para*-sustituídos **39** y monoiminas del bencilo **40**.

**39**

- a) R = Ph , Ar = Ph
- b) R = Ph , Ar = *p*-CH₃-C₆H₄
- c) R = Ph , Ar = *p*-CN-C₆H₄
- d) R = Ph , Ar = *p*-CH₃O-C₆H₄
- e) R = CH₃ , Ar = Ph

**40**

- a) R = Ph
- b) R = CH₃

Figura 4

Todas ellas se han obtenido mediante procedimientos ya descritos.^{51,52} En todos los casos, los datos espectroscópicos de los productos obtenidos, las constantes físicas, así como los rendimientos en su síntesis coinciden con los señalados en los trabajos originales.

5.2. Síntesis de 2-aza-1,3-dienos funcionalizados.

5.2.1. Síntesis de 4-ariloxi-2-aza-1,3-dienos.

La síntesis de los sistemas azadiénicos del tipo **37** se ha llevado a cabo según los procedimientos descritos por Armesto y col.^{7,51,52}

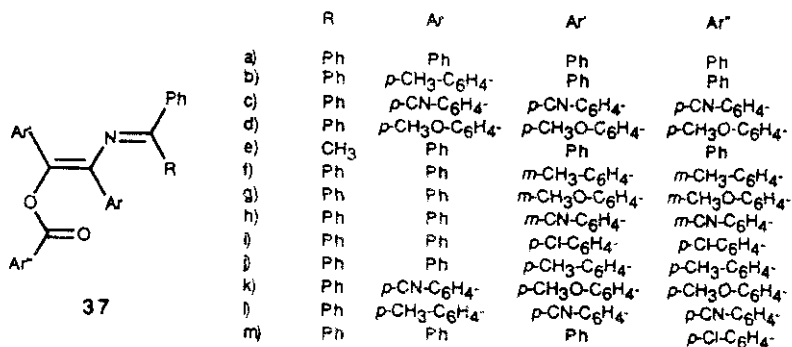
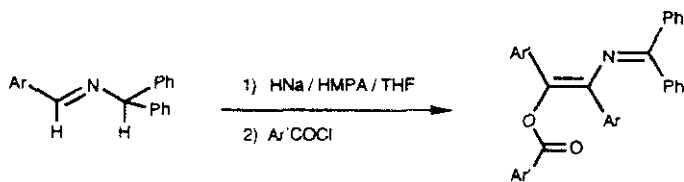


Figura 2

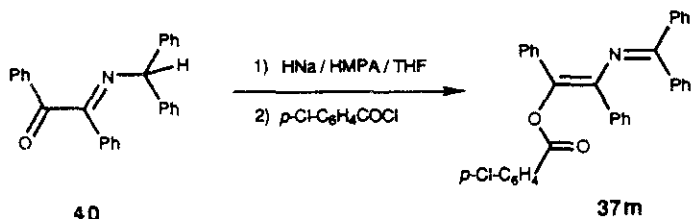
Los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos **37a-e** habían sido sintetizados con anterioridad^{7,52} y sus datos espectroscópicos y analíticos coinciden con los descritos por los autores.

Por otra parte los azadienos **37f-l** se describen por primera vez en la presente Memoria. Su síntesis se ha llevado a cabo siguiendo el procedimiento descrito por Armesto y col^{61,52} consistente en la reacción de la correspondiente imina **39** con hidruro sódico en HMPA/THF y posterior captura del anión formado con cloruros de benzolio distintamente sustituidos (Esquema 23).



Esquema 23

Asimismo, el azadieno **37m**, que también se describe por primera vez en este trabajo, se ha obtenido por un procedimiento análogo, desarrollado por los mismos autores,⁷ consistente en la formación del anión de la correspondiente monoimina **40** en condiciones similares al caso anterior y su posterior captura con cloruro de *p*-clorobenzoílo (Esquema 24).



Esquema 24

Estas reacciones han conducido en todos los casos a la formación de los 2-azadienos **37** (Figura 2) en forma de un único isómero, que, como se discutirá posteriormente, corresponde a aquel en el que el doble enlace carbono-carbono presenta una geometría *E*. Los datos espectroscópicos y analíticos de los productos obtenidos se corresponden totalmente con la estructura propuesta y están en concordancia con los de los 2-azadienos **37a-e** que ya habían sido sintetizados previamente.

El hecho de que únicamente se obtenga el producto resultante de una *O*-acilación y no se observe en ningún caso productos resultantes de una *C*-acilación es debido a que los cloruros de ácido utilizados son reactivos electrófilos relativamente duros, que, por lo tanto, atacarán al centro más duro del anión deslocalizado que, a su vez, es el menos impedido. Este resultado está de acuerdo con antecedentes existentes acerca de la regioselectividad en reacciones de aniones de este tipo.^{80,81}

5.2.2. Asignación estructural.

La estructura de los 2-aza-1,3-dienos **37** se ha confirmado por métodos espectroscópicos y analíticos y por comparación con los datos existentes para sistemas referibles.^{7,52}

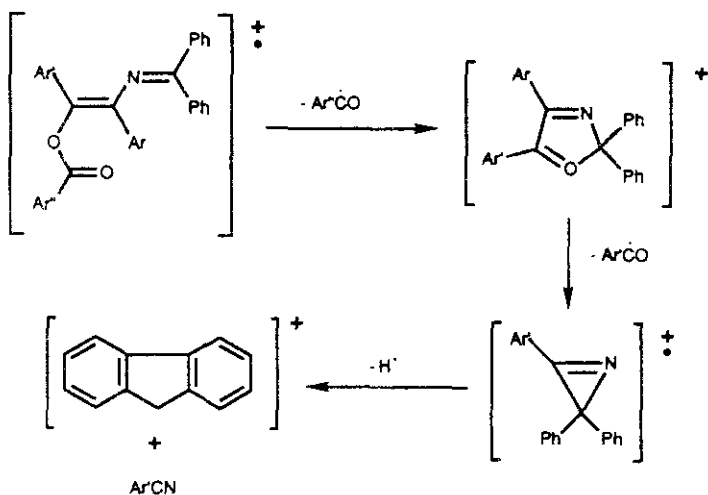
Así, los espectros de infrarrojo de estos productos presentan una absorción intensa entre 1720 y 1740 cm^{-1} asignable al grupo éster enólico,⁵³ otra de intensidad media alrededor de 1620 cm^{-1} que puede atribuirse al doble enlace $\text{C}=\text{C}$ y otra de menor intensidad alrededor de 1600 cm^{-1} que puede corresponder a un grupo imino conjugado. Estos datos están de acuerdo con los descritos por Kauffmann^{22,23} o por Ripoll⁵⁹ para azadienos sencillos.

Los espectros de ^1H -RMN concuerdan, en todos los casos, con las estructuras propuestas observándose las señales correspondientes a los cinco anillos bencénicos, acompañadas o no por las señales de los sustituyentes presentes en el anillo. Así, en los compuestos **37f**, **37j** y **37l** se aprecian las señales de los grupos metilo entre δ 2,1 y 2,3 ppm, y en los azadienos **37g** y **37k** las correspondientes a los grupos metoxilo entre δ 3,5 y 3,8 ppm.

Por otra parte, los espectros de ^{13}C -RMN de los azadienos **37** presentan dos desplazamientos, próximos a δ 170 y 160 ppm, junto con los correspondientes a los carbonos aromáticos y olefínicos y los de los sustituyentes presentes en cada caso.

La señal que aparece a un valor de δ alrededor de 160 ppm se puede atribuir al grupo éster por comparación con los datos existentes para compuestos análogos descritos por Armesto y col.⁷ Análogamente la señal a campo más bajo se asigna al grupo imino, coincidiendo también con los valores descritos por los mismos autores o por Ripoll y col.⁵⁹ para sistemas referibles.

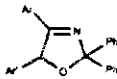

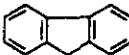
Los espectros de masas de los 2-azadienos **37** muestran la pérdida consecutiva de dos unidades ArCO , seguido de la fragmentación de ArCN y el catión fluorenilo (Tabla I), lo que está plenamente de acuerdo con la estructura propuesta, justificándose tal como se indica en el esquema 25.



Esquema 25

TABLA I

Espectros de masas de los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-butadienos

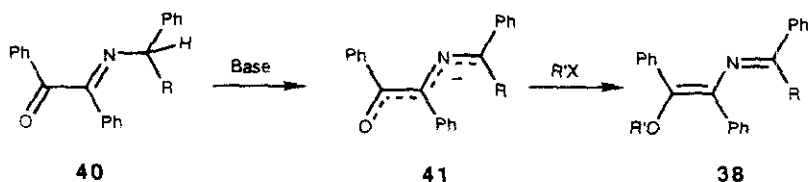
<u>Compuesto</u>	M^+			
37i	507 (27)	388 (100)	269 (38)	165 (49)
37g	539 (18)	404 (100)	269 (24)	165 (39)
37h	529 (23)	399 (100)	269 (42)	165 (31)
37l	547 (15)	408 (100)	269 (35)	165 (81)
37j	507 (12)	388 (100)	269 (28)	165 (61)
37k	564 (20)	249 (100)	294 (6)	165 (32)
37l	543 (14)	413 (100)	283 (64)	165 (79)
37m	513 (10)	374 (100)	269 (32)	165 (56)

Por otra parte, todos los azadienos **37** se han obtenido en forma de un único isómero, que se ha identificado como el correspondiente a una geometría *E* del doble enlace carbono-carbono, por comparación con el 4-benzoiloxi-2-aza-1,3-butadieno **37a**, previamente descrito, y cuya estructura ha sido determinada inequívocamente por difracción de rayos X.⁹⁰

5.2.3. Síntesis de 4-alcóxi-2-aza-1,3-dienos.

Como ya se ha indicado anteriormente en el apartado 2.1.4. de la presente Memoria, no existe ningún ejemplo descrito en la bibliografía que permita la síntesis de un sistema de 4-alcóxi-2-aza-1,3-dieno del tipo **38**, por lo que fue necesario, en primer lugar, poner a punto un método que nos permitiera el acceso a este tipo de sistemas.

Teniendo en cuenta los buenos resultados obtenidos en la síntesis de los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos por el procedimiento descrito por Armesto y col⁷ a partir de monoiminas de compuestos 1,2-dicarbonílicos, se pensó que una modificación de este método podría conducir a los 4-alcóxi-2-aza-1,3-dienos **38** deseados por reacción de los carbaniones **41** generados a partir de monoiminas del bencilo **40** con distintos agentes alquilantes (Esquema 26).



Esquema 26

5.2.3.1. Reacción de monoiminas de bencilo con agentes electrófilos.

Se ha llevado a cabo la reacción de las monoiminas del bencilo **40** con distintos agentes electrófilos tales como sulfato de dimetilo, yoduro de metilo, cloruro de bencilo y cloruro de *p*-toluensulfonilo. Los resultados obtenidos han demostrado la influencia que sobre la reacción ejerce la naturaleza de dicho reactivo electrófilo, tal como se comenta a continuación.

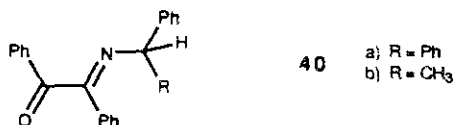
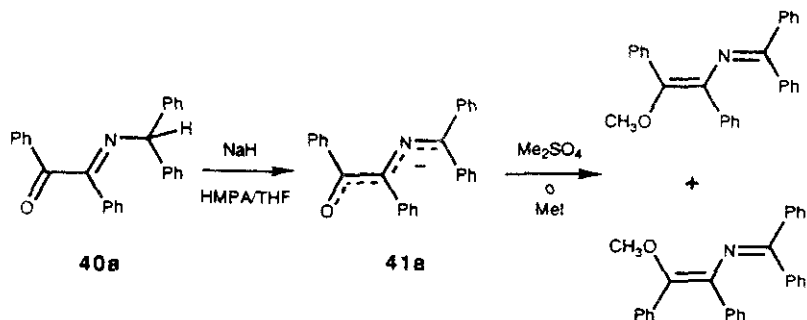


Figura 5

5.2.3.1.1. Reacción de 1-benzo(l-*N*-(difenilmetil)-fenilmetanimina (**40a**) con sulfato de dimetilo o yoduro de metilo.

El tratamiento de la imina **40a** con hidruro sódico en HMPA como base condujo al anión **41a** que por posterior adición de sulfato de dimetilo o yoduro de metilo dio como resultado, en ambos casos, la obtención de dos productos en proporción 1:1, que se identificaron, atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, como los dos isómeros *Z* y *E* del 1,1,3,4-tetrafenil-4-metoxi-2-aza-1,3-butadieno resultante de una *O*-alquilación (Esquema 27).



Esquema 27

Análogamente a lo que ocurría en la síntesis de los 4-aroiloxi-2aza-1,3-dienos, el ataque del reactivo electrófilo tiene ahora lugar exclusivamente en la posición más dura (y menos impedida) del anión deslocalizado, ya que el sulfato de dimetilo y el yoduro de metilo son reactivos relativamente duros.

Los dos isómeros presentan, en su espectro de IR una absorción a 1620 (isómero *E*) y 1630 (isómero *Z*) cm^{-1} correspondiente al doble enlace carbono-carbono. Asimismo, se observa otra absorción alrededor de 1590 cm^{-1} que se asigna al doble enlace imínico, en concordancia con los valores obtenidos por Kauffmann para azadienos sencillos.^{22,23}

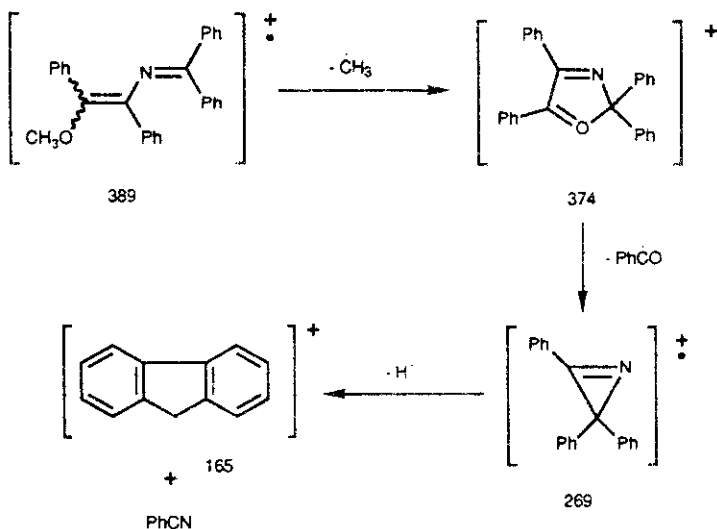
Los espectros de RMN de protón presentan señales a δ 3,18 y 2,97 ppm asignables al grupo metoxilo, junto con las correspondientes a los protones aromáticos.

Los espectros de ^{13}C -RMN muestran, junto con las correspondientes a carbonos aromáticos y olefínicos y los metoxilos, una señal a δ 168,6 ppm en el isómero *E* y a δ 169,4 ppm en el isómero *Z*, asignable al grupo imino, en concordancia con los datos obtenidos por otros autores^{52,88} para 2-azadienos.

El estudio de los espectros de masas de los dos isómeros pone de manifiesto que ambos sufren las mismas fragmentaciones. Así, se aprecia la presencia del pico molecular a 389, observándose la pérdida de un grupo metilo seguida de la del radical PhCO , con posterior fragmentación a benzonitrilo y catión fluorenilo (Esquema 28).

La asignación definitiva de la geometría de cada isómero ha sido posible gracias a la notable diferencia que se observa en sus espectros UV. Así, mientras que ambos isómeros presentan una fuerte banda de absorción (ϵ mayor de 20000 $\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ en los dos casos) a un valor de λ próximo a 245 nm, sólo uno, el isómero *E*, presenta un máximo por encima de 300 nm, lo cual

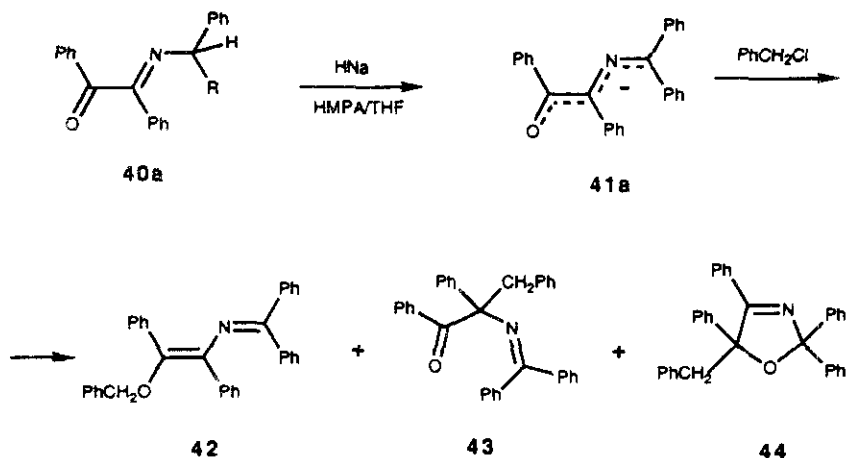
confirma su geometría por comparación con lo observado por Armesto y col⁷ en los 4-aciloxi-2-aza-1,3-dienos, en los que la geometría de uno de los isómeros se determinó por difracción de rayos X.⁹⁰



Esquema 28

5.2.3.1.2. Reacción de 1-benzoil-N-(difenilmetil)-fenilmetanimina (40a) con cloruro de bencilo.

La reacción del anión **41a** derivado de la monoimina **40a** con cloruro de bencilo en HMPA/THF condujo a una mezcla de tres productos (**42**, **43** y **44**. Esquema 29), siendo el mayoritario el correspondiente compuesto resultante de una O-alkilación y que ha sido identificado, atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, como el 4-benciloxi-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno **42**. Este producto sólo se ha obtenido en forma de un único isómero, habiéndose comprobado su estructura, por comparación con los resultados obtenidos en el apartado anterior, demostrándose que se trata del correspondiente isómero *E*.



Esquema 29

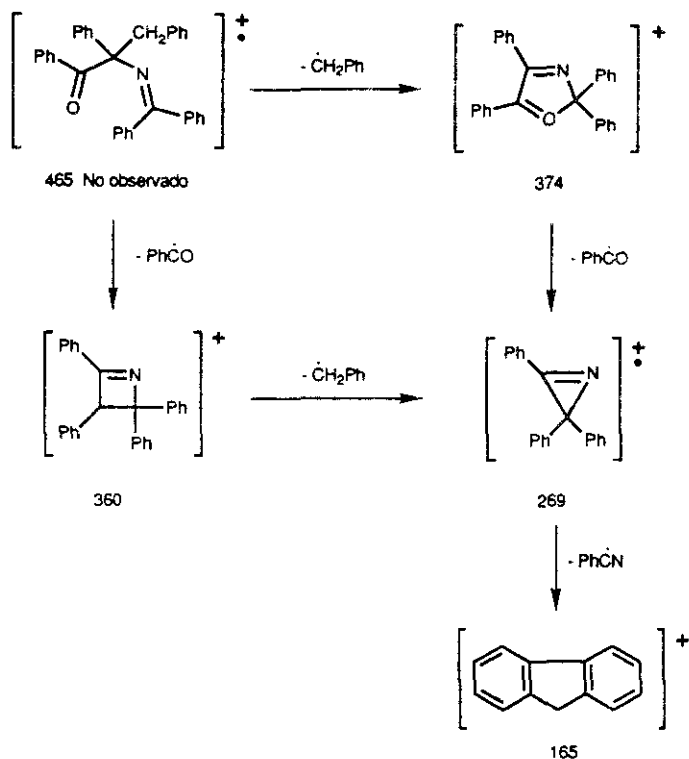
La asignación estructural de los otros dos productos obtenidos en la reacción se ha realizado mediante el estudio de sus datos espectroscópicos y por comparación de los mismos con los descritos en la bibliografía para compuestos referibles.

Uno de ellos, compuesto sólido blanco que se obtuvo con muy bajo rendimiento, muestra en su espectro de IR dos absorciones a 1675 y 1625 cm^{-1} que podrían corresponder, respectivamente, a un grupo carbonilo y a un imino.⁷⁶

Por otra parte, su espectro de ^{13}C -RMN muestra dos señales a $\delta\ 198,2$ y $166,7\text{ ppm}$ que parecen confirmar la asignación anterior. Asimismo, se observa una señal a $\delta\ 75,8\text{ ppm}$ que podría corresponder a un carbono cuaternario.

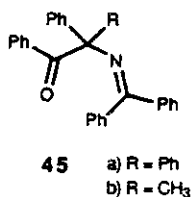
Con los datos expuestos acerca de las características espectroscópicas de este compuesto se puede proponer una estructura de 3-azaenona del tipo **43** para dicho producto.

El espectro de masas aporta datos adicionales que apoyan la estructura propuesta. Así, se aprecian los picos 374 y 360 correspondientes a las pérdidas independientes de PhCH_2 y PhCO respectivamente, así como el pico 269 debido a la pérdida consecutiva de los dos fragmentos, acabando por rendir el catión fluorenilo al perder PhCN (Esquema 30).

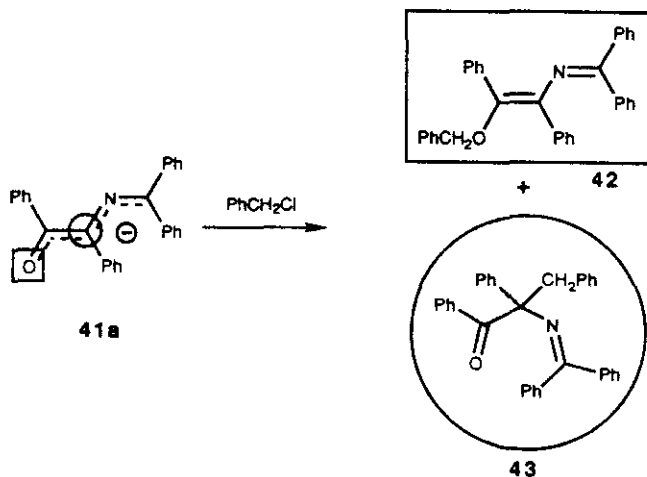


Esquema 30

Por otra parte, la confirmación definitiva de la estructura propuesta se llevó a cabo por comparación de los datos espectroscópicos del producto **43** con los de compuestos referenbles **45a** y **45b** descritos previamente⁹¹ y cuya estructura había sido determinada inequívocamente mediante difracción de rayos X.⁹²

**Figura 6**

La formación de este producto **43** puede justificarse teniendo en cuenta la naturaleza del anión **41a** intermedio de la reacción, ya que en éste la carga negativa se encuentra deslocalizada a lo largo del sistema, existiendo la posibilidad de que el ataque por parte del reactivo electrófilo se produzca en otra posición distinta del átomo de oxígeno, tal y como se observa en el esquema 31.

**Esquema 31**

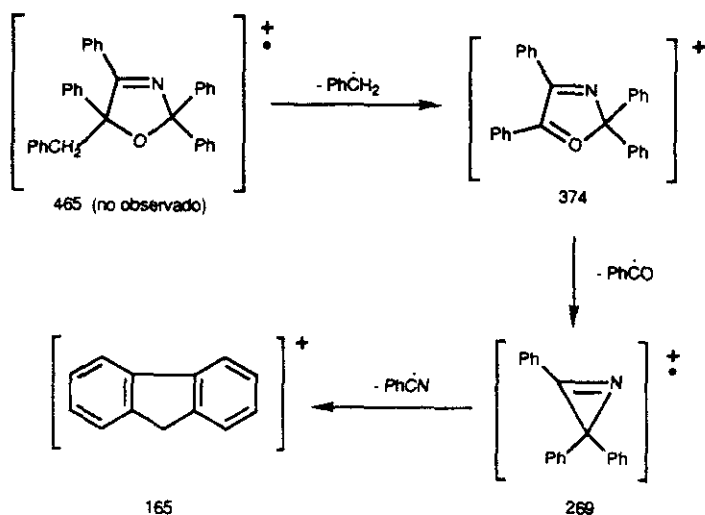
Existen antecedentes acerca de la regioselectividad en la reacción de aniones alílicos⁸⁰ y azaalílicos^{81,82} que parecen indicar que el ataque del reactivo electrófilo tiene lugar, preferentemente en la posición menos impedida, siendo, por tanto, los factores estéricos los que determinan la naturaleza de los productos de reacción. Sin embargo, Armesto y col⁶⁴ han observado en algunos casos que la dureza del reactivo electrófilo es el factor que determina el resultado de la reacción. El cloruro de bencilo es un reactivo que presenta una menor dureza que el sulfato de dimetilo o el yoduro de metilo, por lo que puede atacar a posiciones más blandas del anión deslocalizado como es el átomo de carbono.

Por último, de la reacción de la monoimina **40a** con cloruro de bencilo se aisló un tercer producto, que se ha identificado como el 5-bencil-2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol **44** atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, así como por comparación de los mismos con los correspondientes a compuestos referibles previamente descritos.⁷⁵

En el espectro IR del producto **44** se aprecia una absorción a 1630 cm^{-1} asignable al doble enlace carbono-nitrógeno, mientras que en el espectro de ^1H -RMN, aparte de las señales correspondientes a los protones de los anillos aromáticos, se observa un sistema AB que integra para dos protones y que parece confirmar la existencia de factores que hacen que los dos hidrógenos del grupo metileno no sean equivalentes, lo cual puede ocurrir en la estructura cíclica del dihidrooxazol **44**.

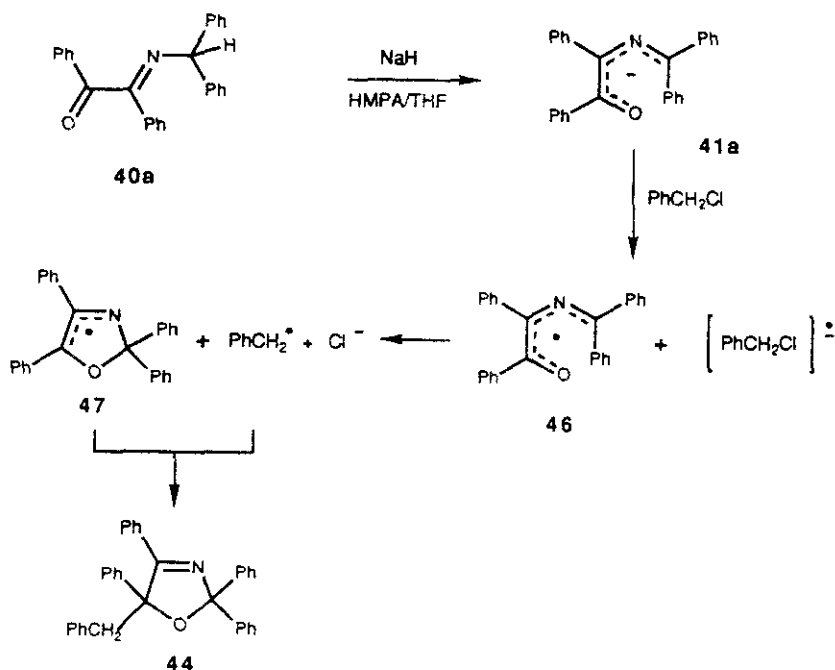
Por otra parte, los datos de ^{13}C -RMN del compuesto **44** apoyan la estructura propuesta, ya que parecen confirmar la presencia del doble enlace carbono-nitrógeno (δ 165,0 ppm) y los dos carbonos cuaternarios del ciclo (δ 113,3 y 110,1 ppm) y están en concordancia con los previamente descritos para compuestos referibles.^{74,75,95}

Asimismo, el espectro de masas del producto **44** está en concordancia con la estructura de 2,5-dihidrooxazol ya que, aunque no se aprecia el pico molecular esperado, se observan las fragmentaciones características de este tipo de sistemas,⁷⁵ que son las pérdidas sucesivas de PhCO y PhCN para rendir el catión fluorenilo (Esquema 32).



Esquema 32

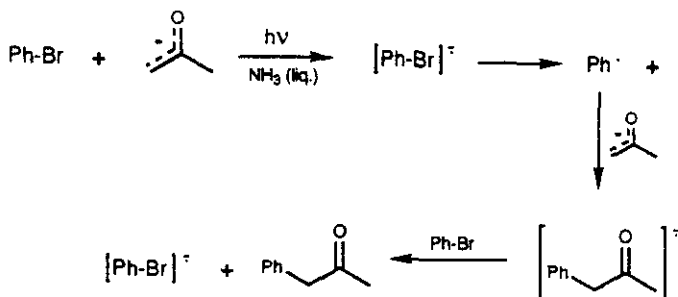
La formación de este compuesto resulta sorprendente y es difícilmente justificable considerando los mecanismos habituales de S_N1 o S_N2 , ya que no existen precedentes de ciclación en aniones deslocalizados. Sin embargo, sí hay antecedentes sobre la obtención de productos de ciclación que los autores justifican mediante la presencia de intermedios radicálicos deslocalizados.⁶⁶ Para que en nuestro caso se dé una situación de este tipo, es necesaria la existencia de un proceso de transferencia electrónica intermolecular, tal como se indica en el siguiente esquema (Esquema 33).



Esquema 33

Según el mecanismo propuesto la formación del compuesto **44** puede justificarse considerando que puede tener lugar la cesión de un electrón desde el anión **41a** al agente alquilante. El radical resultante **46** cicla para dar un nuevo intermedio **47**, el cual es capturado por un radical bencilo, dando lugar al dihidrooxazol **44**.

El proceso global constituye un ejemplo de reacción del tipo $\text{S}_{\text{RN}}1$, de la cual existen numerosos ejemplos por vía fotoquímica, ya que la cesión de un electrón está, en esas condiciones, más favorecida. Así, Bunnett⁹⁷ observan este tipo de reacción tal como se representa en el siguiente esquema (Esquema 34).

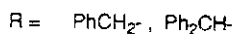
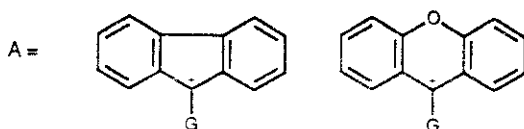
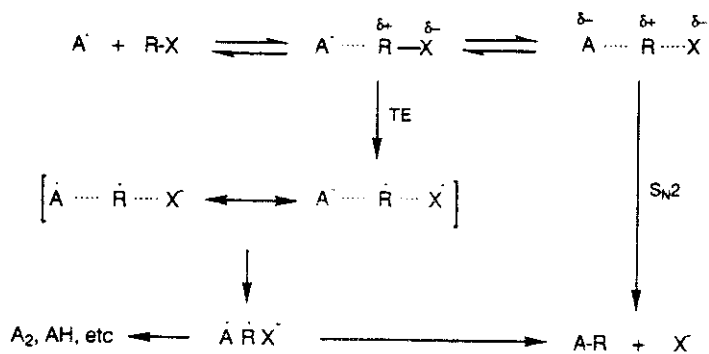


Esquema 34

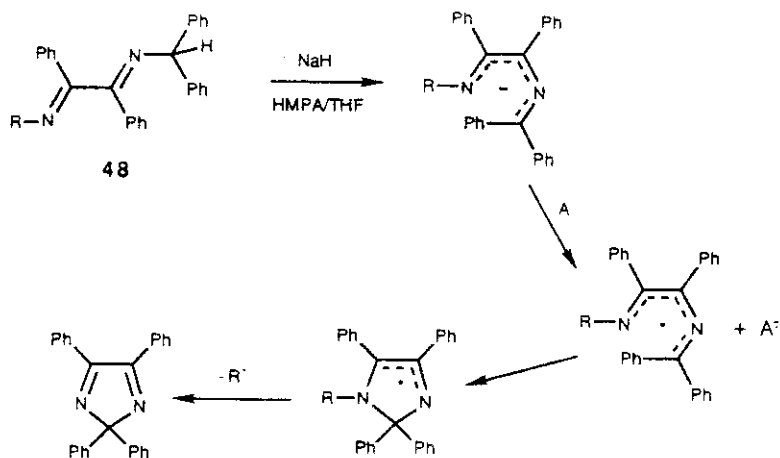
Sin embargo, este tipo de procesos no son frecuentes por vía térmica, aunque últimamente se está planteando la posibilidad de que reacciones tradicionalmente consideradas como S_N1 o S_N2 típicas, transcurran en realidad mediante transferencia electrónica.

Así, Bordwell y col.⁹⁸ describen la existencia de procesos de este tipo en competencia con el mecanismo clásico de S_N2 en la reacción de algunos aniones con haluros de alquilo (Esquema 35).

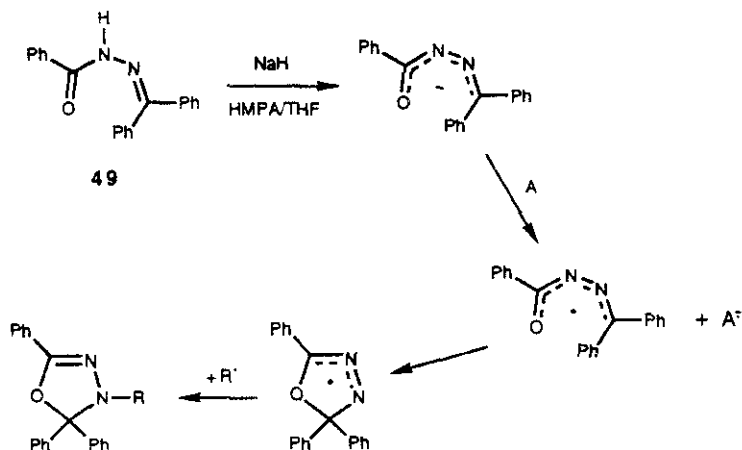
Asimismo, la formación del dihidrooxazol **44** mediante el mecanismo propuesto está apoyada también considerando los resultados observados por Armeto y col. en la reacción de aniones derivados de diiminas de compuestos 1,2-dicarbonílicos **48**⁹⁹ o de aniones derivados de benzoilhidrazonas **49**¹⁰⁰ con distintos reactivos electrófilos (Esquemas 36 y 37).



Esquema 35



Esquema 36



Esquema 37

En ambos casos, los aniones se transforman en los correspondientes radicales mediante procesos de transferencia electrónica, siendo necesaria la presencia de una molécula que sea buena aceptora de electrones, como cloruro de ácido, nitrobenzeno o benzonitrilo.

Por último, el hecho de que la ciclación no se produzca cuando se utiliza sulfato de dimetilo o yoduro de metilo como agente alquilante podría ser debido a la ausencia, en esos casos, del proceso de transferencia electrónica desde el anión al electrófilo. Esta diferencia en el comportamiento del cloruro de bencilo frente a los otros dos reactivos estaría asociada al valor del potencial de reducción⁹⁸ y, con ello, a la capacidad de aceptar un electrón por parte del reactivo electrófilo presente en el medio.

5.2.3.1.3. Reacción de 1-benzoil-N-(difenilmetil)-fenilmetanimina (40a) con cloruro de *p*-toluensulfonilo.

Cuando se lleva a cabo la reacción del anión **41a** derivado de la monoimina **40a** utilizando como agente electrófilo cloruro de *p*-toluensulfonilo, no se observa la formación del correspondiente sistema azadiénico del tipo **38**, obteniéndose, exclusivamente monoimina **40a** de partida y un nuevo compuesto que se identificó como el 2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol **50**, atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos.

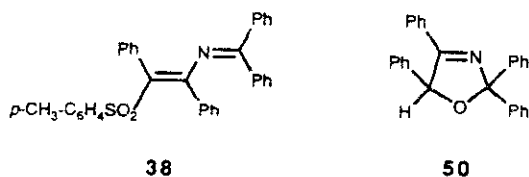
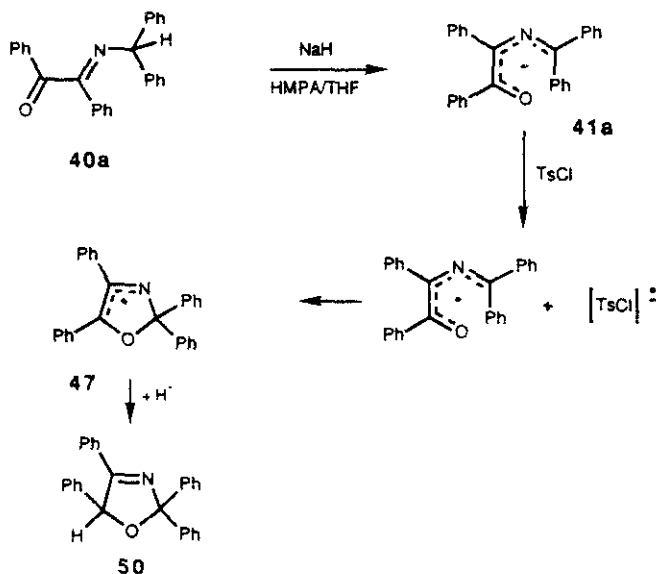


Figura 7

La confirmación inequívoca de la estructura propuesta para el compuesto **50** se realizó por comparación con los datos descritos anteriormente por Prasad y Mehrotra⁸³ para el mismo producto.

La formación del dihidrooxazol **50** puede justificarse mediante el mismo mecanismo propuesto en la obtención del producto **44** descrito en el apartado anterior (Esquema 38).

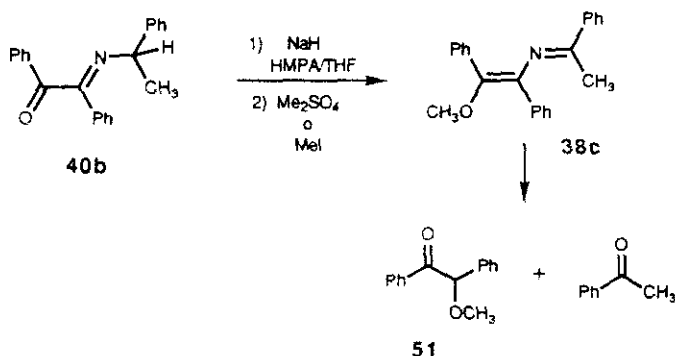


Esquema 38

En este caso, sin embargo, el radical cíclico intermedio **47** no se combina con el radical sulfonilo, sino que captura un hidrógeno y conduce al ya citado dihidrooxazol **50**. Este comportamiento está de acuerdo con el observado por Armesto y col^{96,100} (Esquemas 36 y 37, páginas 110 y 111) y se justifica considerando que en los casos en los que el reactivo nucleófilo puede formar un radical estable, tales como bencilo o *p*-toluensulfonilo, el proceso favorecido es la transferencia de un electrón para formar el radical intermedio cíclico que evoluciona para dar los productos finales observados, constituyendo un ejemplo de reacción del tipo $\text{S}_{\text{R-N}}1$ por vía térmica, de la que no existen muchos precedentes.

5.2.3.1.4. Reacción de 1-benzol-1-(1-feniletil)-fenilmetanimina (40b) con sulfato de dimetilo y yoduro de metilo.

Cuando se lleva a cabo la reacción de la imina **40b** con un ligero exceso de sulfato de dimetilo o yoduro de metilo, se obtiene el correspondiente azadieno **38c**. Los datos espectroscópicos del crudo de reacción indican que éste es el único producto formado, sin embargo, debido a su alta inestabilidad, el dieno no ha podido ser aislado (2%) y únicamente se obtiene el correspondiente éter metílico de la benzoina **51** resultante de la hidrólisis durante el proceso de aislamiento del azadieno previamente formado (Esquema 39).



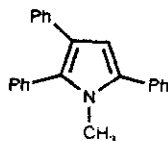
Esquema 39

La confirmación de la estructura del producto **51** se ha realizado mediante el estudio de sus datos espectroscópicos y analíticos, así como por comparación con una muestra pura.⁸⁵

Este resultado está de acuerdo con lo observado por Armesto y col.⁷ en la síntesis de 4-aciloxi-2-aza-1,3-dienos, en los que la pérdida de conjugación del doble enlace carbono-nitrógeno disminuye notablemente la estabilidad del azadieno final, produciéndose la hidrólisis del mismo por el doble enlace imínico.

5.2.3.1.5. Reacción de 1-benzoil-N-(1-feniletil)-fenilmetanimina (40b) con sulfato de dimetilo en exceso.

Por otra parte, cuando la reacción se realiza con un gran exceso de sulfato de dimetilo, se obtiene un resultado inesperado, ya que en este caso el producto principal (87%) es un sólido blanco, cuya estructura se ha determinado atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos, así como por comparación con los datos existentes en la bibliografía^{84,101} como el 2,3,5-trifenil-N-metilpirrol 52.



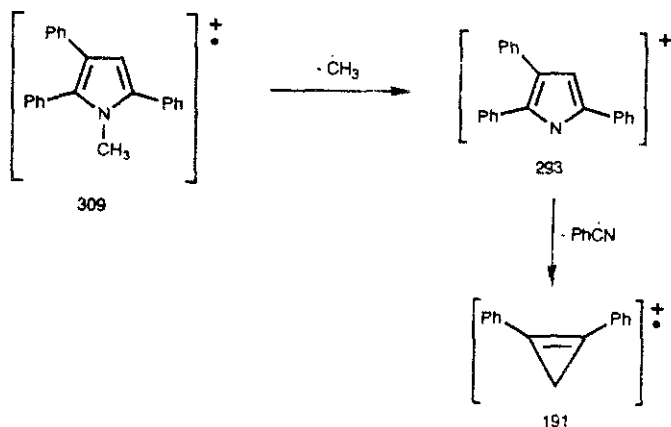
52

Figura 8

El espectro de IR del compuesto muestra una absorción a 1600 cm^{-1} asignable exclusivamente a dobles enlaces carbono-carbono de tipo aromático. Por otra parte, en el espectro de ^1H -RMN se observan señales a δ 7,2-6,6 ppm correspondientes a protones de anillos aromáticos, junto con un singlete a δ 6,1 ppm, atribuible a un hidrógeno aromático o vinílico y otro singlete a δ 3,1 ppm correspondiente a un grupo metilo.

En el espectro de ^{13}C -RMN del producto 52 no se observa ninguna señal que se pueda atribuir a un grupo imino, apareciendo exclusivamente las señales correspondientes a los carbonos aromáticos y la del grupo metilo.

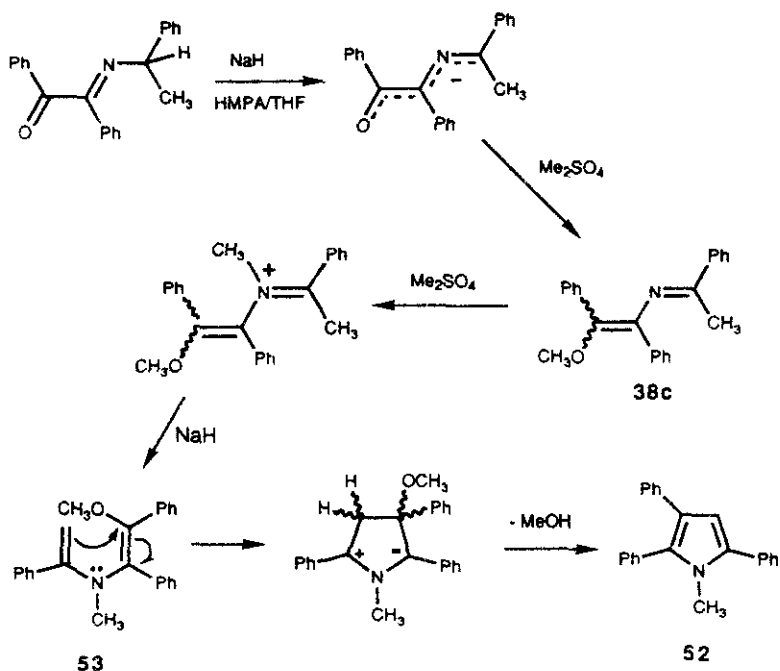
El espectro de masas muestra el pico molecular a 309, que es a su vez el pico base, y se aprecian las pérdidas sucesivas de CH_3 y PhCN como fragmentaciones más importantes, las cuales parecen estar de acuerdo con la estructura propuesta (Esquema 40).



Esquema 40

5.2.3.1.5.a. Mecanismo de formación del 2,3,5-trifenil-N-metilpirrol (52).

La formación del 2,3,5-trifenil-N-metilpirrol 52 puede justificarse considerando que el azadieno 38c, previamente formado, experimenta un segundo ataque por parte del reactivo electrófilo dando lugar al intermedio 53 que ciclaría y eliminaría metanol conduciendo al producto observado (Esquema 41).



Esquema 41

Ante este resultado inesperado, y teniendo en cuenta el alto rendimiento en producto aislado obtenido, hemos llevado a cabo una revisión de los métodos descritos en la bibliografía que permiten el acceso a este tipo de compuestos.

5.2.3.1.5.b. Síntesis de N-alkilpirroles.

Hay que destacar que este sistema aromático ha merecido la atención de muchos equipos de investigación, siendo muy numerosos los antecedentes existentes acerca de su síntesis, reactividad y características físicas. Gran parte de este interés es debido a la presencia del núcleo de pirrol en la estructura de las porfirinas.

Los métodos de síntesis de pirroles con sustitución análoga a la del compuesto **52** descritos en la bibliografía se pueden clasificar, básicamente, en tres grupos.

1) Formación de un enlace.

Partiendo de una cadena abierta que contiene los cinco átomos del núcleo final de pirrol, se obtiene el heterociclo por formación de un solo enlace. Dicho enlace puede ser el adyacente al átomo de nitrógeno¹⁰² o bien el enlace α ¹⁰³⁻¹⁰⁵ o β ¹⁰⁶ respecto de él (grupo en el que se encuadraría el mecanismo propuesto por nosotros).

2) Formación de dos enlaces.

En este caso, la síntesis del núcleo pirrólico se realiza por la unión, más o menos simultánea, de dos fragmentos distintos. Como en el caso anterior, los dos nuevos enlaces formados pueden ocupar cualquier posición en el anillo y los fragmentos utilizados pueden aportar al ciclo final un número variable de átomos.

a) 4 + 1.

Dentro de este grupo, el átomo adicional que va a cerrar el ciclo de cinco eslabones puede ser el propio átomo de nitrógeno^{107,108} (síntesis de Paal-Knorr) o el carbono α o el β .¹⁰⁹⁻¹¹¹

b) 3 + 2.

En este grupo nos encontramos otras tres posibilidades, ya que el fragmento de dos átomos puede estar constituido por el nitrógeno y el carbono α ,¹¹² el carbono α y el carbono β ¹¹³⁻¹¹⁵ o por los dos carbonos β .¹¹⁶⁻¹¹⁸

3) Transformación de heterociclos ya existentes.

Dentro de este grupo cabe distinguir la posibilidad de una expansión¹¹⁹⁻¹²² o contracción de anillo¹²³⁻¹²⁵ o el mantenimiento del anillo de cinco eslabones.^{101,111,126-128}

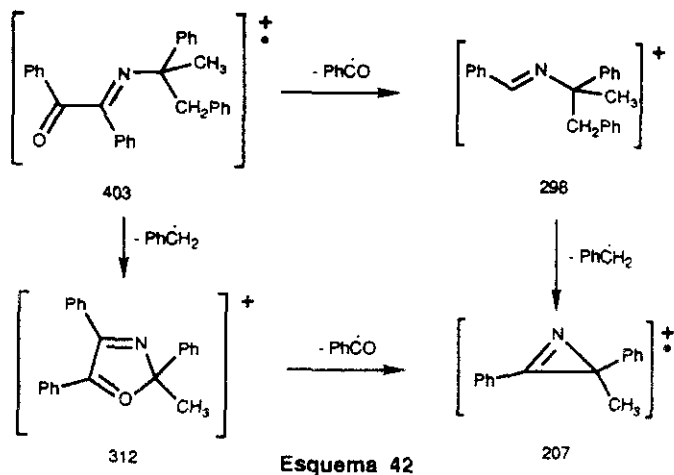
Aunque son muy numerosos los métodos de síntesis de pirroles descritos en la bibliografía hay que añadir que en muchas ocasiones el rendimiento no es muy alto con lo que el que aquí se describe consistente en el tratamiento con sulfato de dimetilo en exceso de monoiminas del bencilo con aminas que contengan hidrógenos en la posición β respecto del átomo de nitrógeno, puede competir con ventaja con algunos de los procedimientos existentes en la bibliografía, ya que, de ser general, permitiría el acceso a *N*-metilpirroles sustituidos en distintas posiciones del anillo con un alto rendimiento.

5.2.3.1.6. Reacción de 1-benzoil-*N*-(1-feniletil)-fenilmetanimina (40b) con cloruro de bencilo.

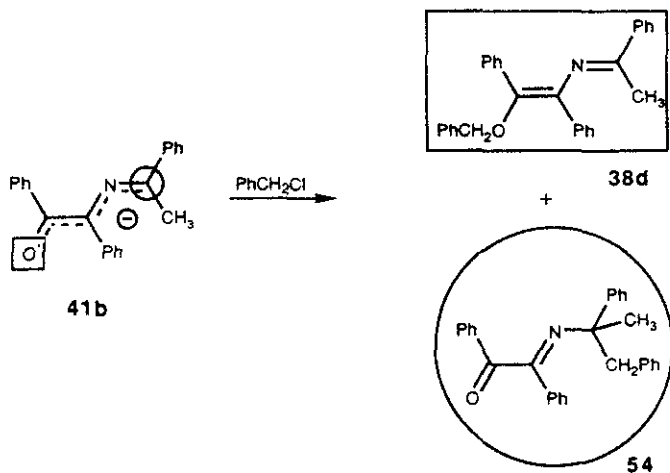
En la reacción del anión **41b** derivado de la monoimina **40b** con cloruro de bencilo como agente electrófilo se obtiene el correspondiente azadieno **38d** junto con un nuevo producto **54**. La confirmación de la estructura del producto **38d** se ha realizado mediante el estudio de sus datos espectroscópicos y por comparación con los de los obtenidos en reacciones anteriores ya comentadas.

Así, el espectro de IR de **38d** muestra la absorción a 1630 cm^{-1} característica de la estructura de 2-azadieno y en el espectro de ^1H -RMN se aprecian las señales de los hidrógenos unidos a anillos aromáticos entre δ 8,1 y 6,7 ppm, junto con dos señales a δ 4,6 y 2,0 ppm asignables a los grupos CH_2 y CH_3 , respectivamente. Análogamente, en el espectro de ^{13}C -RMN se observa la señal a δ 166,2 ppm que corresponde al grupo imínico, las señales de carbonos aromáticos y las debidas a los dos carbonos alifáticos a δ 72,4 ppm para el metileno y a δ 25,7 ppm para el metilo.

Por último, el espectro de masas del producto **54** muestra el pico molecular a 403, junto con las pérdidas independientes de PhCH_2 (312) y PhCO (298) y la de ambos fragmentos consecutivos (207) (Esquema 42).



La formación de este producto se puede justificar análogamente a lo expuesto en el apartado 5.2.3.1.2. para la formación de la azaenona 43 considerando que el ataque del reactivo electrófilo puede producirse en una posición distinta del átomo de oxígeno teniendo en cuenta la menor dureza del cloruro de bencilo con respecto al sulfato de dimetilo o yoduro de metilo (Esquema 43).



Los resultados obtenidos en este estudio de los aniones de las monoiminas del bencilo **40a** y **40b** muestran que el tipo de reacción que tiene lugar depende del reactivo electrófilo utilizado. Este hecho puede justificarse considerando que en la reacción puede tener lugar un proceso de transferencia electrónica intermolecular desde el anión al reactivo electrófilo, dependiendo de la naturaleza de éste último el que dicho proceso se dé o no.

Así, cuando se utiliza sulfato de dimetilo o yoduro de metilo, reactivos que poseen un alto potencial de reducción, no se observa dicha transferencia electrónica obteniéndose, exclusivamente, los productos de *O*-alquilación. Por el contrario, cuando el reactivo electrófilo puede formar un radical estable, caso del cloruro de bencilo y del cloruro de *p*-toluensulfonilo, se puede producir dicha transferencia electrónica, obteniéndose entonces los productos de ciclación del radical intermedio, mediante un proceso del tipo $S_{RN}1$ que compite con la S_N2 .

Por otra parte, la dureza del reactivo electrófilo utilizado juega también un importante papel en el transcurso de la reacción, ya que con reactivos duros como el sulfato de dimetilo o el yoduro de metilo, sólo se produce el ataque sobre la posición más dura (y menos impedida) del anión, mientras que con un reactivo más blando como el cloruro de bencilo existe competencia entre *C*- y *O*-alquilación.

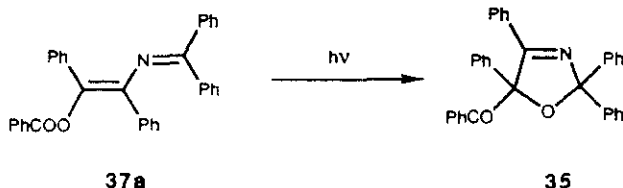
Un resultado como el que aquí se describe tiene escasos precedentes en la bibliografía y supone una importante contribución al estudio mecanístico de la reactividad de sistemas de aniones 2-azaalílicos frente a distintos reactivos electrófilos.

5.3. Reactividad fotoquímica de 2-aza-1,3-dienos funcionalizados.

Nuestro grupo de trabajo viene dedicándose en los últimos años al estudio de la influencia que ejerce la sustitución de un átomo de carbono por uno de nitrógeno en el comportamiento fotoquímico de determinados sistemas insaturados.

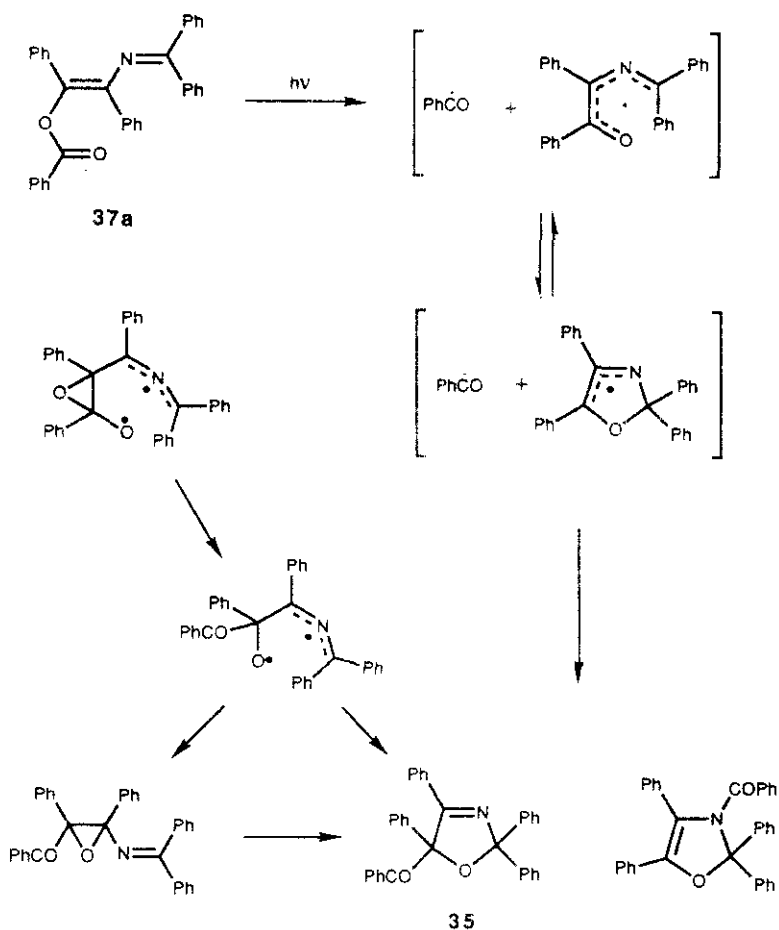
Encastrado dentro de este plan general se encuentran las reacciones fotoquímicas que experimentan los 4-áciloxi-2-aza-1,3-dienos, las cuales se ha demostrado dependen del grado de conjugación del sistema azadiénico.⁷⁶

Así, en el caso del 4-benzoiloxi-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno **37a** en el que el plano que contiene al enlace imínico y el del doble enlace carbono-carbono forman entre sí un ángulo de 40°⁹⁰ se observa que su irradiación directa conduce a la formación de un 2,5-dihidrooxazol **35**,⁷⁵ cuya formación se interpreta como una migración 1,2 de un grupo benzoilo a través de un átomo de oxígeno, que no tenía precedente en la bibliografía (Esquema 44).



Esquema 44

Existen distintas rutas clásicas que podrían explicar la formación de este producto inesperado, las cuales se recogen en el esquema 45.



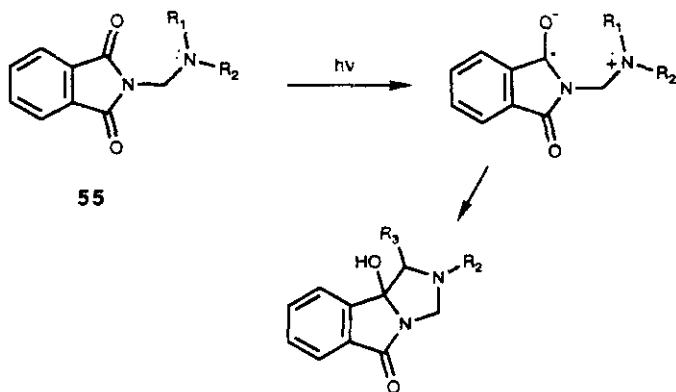
Esquema 45

Teniendo en cuenta los precedentes bibliográficos es posible realizar un estudio razonado acerca de la viabilidad de todos o de algunos de los posibles mecanismos indicados en el esquema anterior.

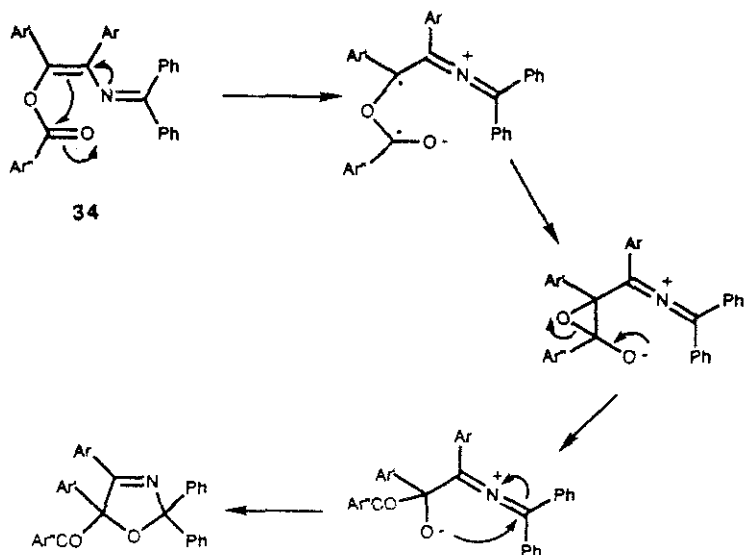
Así, si se considera que el único producto que se obtiene en la reacción es el comentado dihidrooxazol **35**, parece lógico proponer como más adecuado un mecanismo del tipo oxa-di- π -metano para la evolución del estado excitado del azadieno **37a**. Sin embargo, considerando que un comportamiento como el descrito no tenía precedentes en la fotoquímica de compuestos hidrocarbonados referibles, hizo pensar a los autores que la influencia del átomo de nitrógeno presente en la molécula podría ser decisiva.

Existen numerosos ejemplos en la bibliografía que demuestran la posibilidad de una transferencia electrónica intramolecular desde el par de electrones sin compartir del átomo de nitrógeno a un doble enlace carbono-oxígeno.

Así, Coyle y col.^{78,79} han descrito la influencia ejercida por un grupo amino en la reactividad fotoquímica de determinadas imidas **55**, justificando la diferente reactividad observada mediante un mecanismo de transferencia electrónica intramolecular desde el grupo amino al carbonilo de la imida (Esquema 46).



Basándose en estos antecedentes se postuló un mecanismo de transferencia electrónica intramolecular para justificar la reactividad fotoquímica de los sistemas del tipo 34 (Esquema 47).



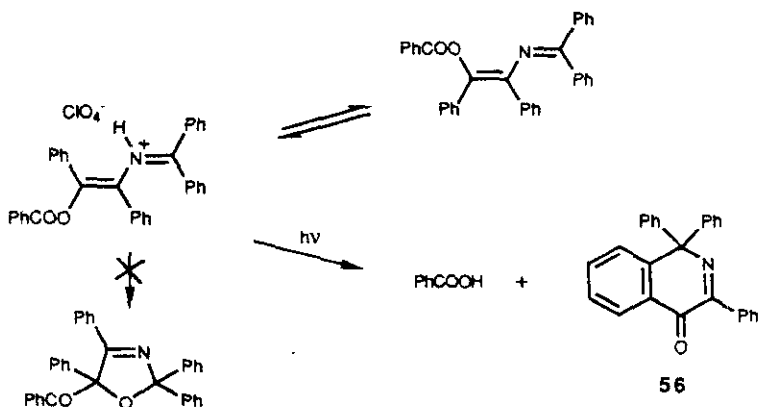
Esquema 47

Este mecanismo permitiría justificar también el comportamiento fotoquímico de otros 4-aciloxi-2-aza-1,3-dienos en los que se han sustituido los grupos fenilo por grupos metilo o hidrógeno. Estos sistemas, en los que el grupo imino presenta un grado de conjugación con el doble enlace carbono-carbono⁹⁰ distinto al que existe en el azadieno 37a, conducen por irradiación directa a productos de isomerización *E-Z* o de migración 1,3 de acilo, no observándose, en ningún caso la formación del 2,5-dihidrooxazol (ver esquema 44, página 123). El aumento de conjugación entre los dos dobles enlaces disminuye la riqueza electrónica del doble enlace carbono-carbono, no teniendo lugar, por tanto, la transferencia electrónica intramolecular y observándose la reactividad normal de un dieno conjugado.

5.3.1. Reactividad fotoquímica de 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos protonados.

Con el fin de aportar datos que confirmasen la existencia de mecanismos de transferencia electrónica en la irradiación directa de los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos se ha llevado a cabo en la presente Memoria la irradiación de estos sistemas en condiciones en los que el azadieno se encuentra totalmente protonado en el átomo de nitrógeno.¹²⁹ En el caso de que el par de electrones del átomo de nitrógeno participase en los citados procesos de transferencia electrónica, la formación de la especie protonada inhibiría su disponibilidad impidiendo así que la reacción evolucione hacia el 2,5-dihidrooxazol.

Cuando se llevó a cabo la irradiación del 4-benzoiloxi-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno **37a** en presencia de ácido perclórico, se observó la total ausencia del citado dihidrooxazol en el medio de reacción, obteniéndose, en su lugar, ácido benzoico, azadieno de partida como mezcla de isómeros *E-Z* y un nuevo producto **56** (Esquema 48).



Esquema 48

La reacción se puede llevar a un alto grado de conversión sin que se observe la formación de cantidades importantes de productos secundarios.

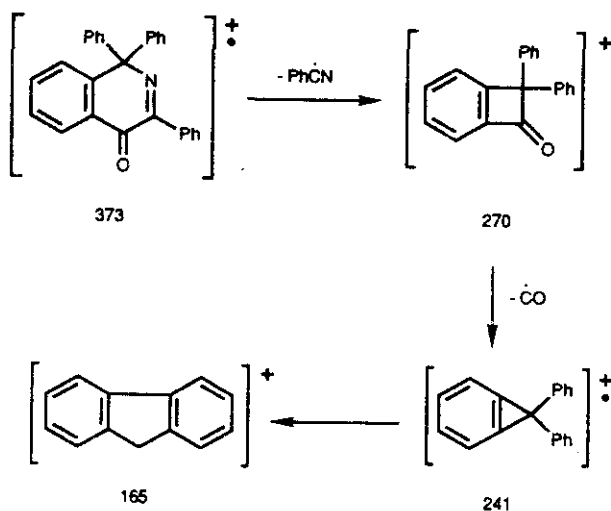
5.3.1.1. Asignación estructural del producto de fotólisis.

La asignación de la estructura del producto de fotólisis **56** resultó ser un problema complicado debido, fundamentalmente, a la escasa información proporcionada por algunos métodos espectroscópicos convencionales, como la resonancia magnética nuclear de protón, al no existir protones alifáticos en la molécula que pudieran aportar algún dato acerca de la transformación producida.

El espectro de IR del compuesto **56** presenta absorciones a 1670 y 1600 cm^{-1} asignables a un grupo carbonilo^{130,131} e imino,^{22,131} respectivamente. Esta interpretación se ve apoyada por el estudio del espectro de ^{13}C -RMN, el cual ha resultado ser de gran utilidad, ya que en él se observa una señal a δ 160,3 ppm que puede corresponder al grupo imino¹³² y otra a δ 175,9 ppm que está de acuerdo con los valores observados para grupos carbonilo en determinados sistemas heterocíclicos.¹³³ Por último, una señal a δ 71,8 ppm puede interpretarse como la correspondiente a un carbono cuaternario.

Por otra parte, en el espectro de masas de este compuesto se observa un valor para el pico molecular de 373. Con todos estos datos se propone la estructura de 1,1,3-trifenil-4(1*H*)-isoquinolona para el compuesto **56**.

Esta estructura permite explicar las fragmentaciones observadas en el espectro de masas, tal como se indica en el siguiente esquema (Esquema 49).



Esquema 49

Ante este resultado tan sorprendente, pareció interesante realizar un estudio completo acerca de la reactividad fotoquímica de los 4-arioiloxi-2-aza-1,3-dienos **37** en condiciones de protonación del átomo de nitrógeno con el fin de comprobar la generalidad de la reacción anterior. Por ello se ha llevado a cabo la irradiación de los compuestos indicados a continuación en presencia de ácido perclórico.

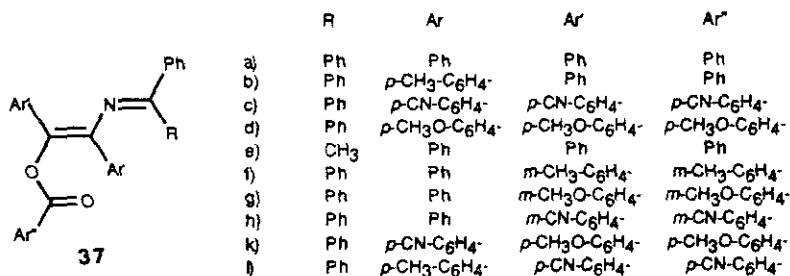


Figura 10

Todos ellos han conducido, en estas condiciones, a las correspondientes 4(1*H*)-isoquinolonas **56** con rendimientos comprendidos entre el 20 y el 70% (Figura 11).

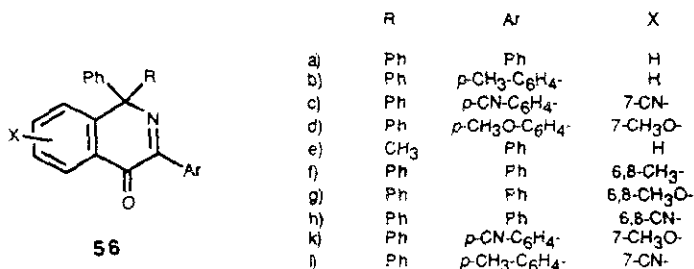


Figura 11

Los datos espectroscópicos de estos productos están en completa concordancia con los observados para la 1,1,3-trifenil-4(1*H*)-isoquinolona **56a** ya discutida, tal como se refleja en las tablas II y III.

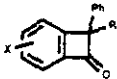

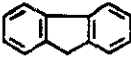
TABLA I I

Absorciones en IR de (C=O) y (C=N)
y desplazamientos en ^{13}C -RMN de las 4(1*H*)-isoquinolonas

COMPUESTO	IR (ν / cm^{-1})		^{13}C -RMN (δ / ppm)				
	(C=O)	(C=N)	(C=O)	(C=N)	Aromáticos	C ₁	Otros
56a	1670	1600	175,9	160,3	148,3-127,2	71,8	-
56b	1670	1595	176,2	160,3	148,5-127,0	71,8	21,4 (CH ₃)
56c	1675	1600	174,0	158,2	148,7-127,4	71,6	116,3 y 114,0 (CN)
56d	1670	1600	175,3	160,2	143,2-112,5	71,5	55,3 y 55,1 (CH ₃ O)
56e	1670	1600	175,6	160,1	151,1-126,0	64,7	29,7 (CH ₃)
56f	1665	1605	176,1	160,4	147,5-125,8	72,0 y 71,7	22,7 y 20,9 (CH ₃)
56g	1670	1600	175,0	161,0	145,4-113,1	71,5 y 69,5	55,2 y 55,1 (CH ₃ O)
56h	1675	1600	174,1	157,7	152,3-127,8	71,9 y 68,5	117,3 y 112,3 (CN)
56k	1660	1590	174,0	159,0	150,7-118,6	72,5	114,8 (CN) y 55,4 (CH ₃ O)
56l	1690	1615	174,9	159,6	148,9-117,6	71,4	115,7 (CN) y 21,3 (CH ₃)

TABLA III

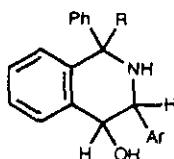
Espectros de masas de las 4(1*H*)-isoquinolonas

Compuesto	M ⁺				Otros
56a	373 (15)	270 (82)	241 (21)	165 (15)	210 (100)
56b	387 (16)	270 (100)	241 (24)	165 (21)	-
56c	423 (37)	295 (61)	266 (17)	165 (11)	149 (100)
56d	433 (27)	300 (64)	271 (5)	165 (8)	135 (100)
56e	311 (25)	238 (21)	208 (100)	165 (25)	-
56f	387 (23)	284 (100)	255 (3)	165 (5)	-
56g	403 (25)	300 (100)	271 (4)	165 (3)	-
56h	398 (21)	295 (100)	266 (3)	165 (5)	-
56k	428 (38)	300 (100)	271 (7)	165 (8)	-
56l	412 (15)	295 (100)	266 (14)	165 (4)	-

Así, todas ellas presentan el mismo tipo de fragmentaciones en su espectro de masas, eliminando el correspondiente arilnitrilo y, posteriormente, monóxido de carbono para concluir con la formación del catión fluorenilo, salvo en el caso de la isoquinolona **56e**, en la que se ha sustituido un fenilo en la posición 1 por un grupo metilo.

Los desplazamientos observados en el espectro de ^{13}C -RMN de los productos de fotólisis, recogidos en la tabla II, muestran de una forma clara la similitud en los valores asignados a los grupos carbonilo e imino. La señal próxima a δ 71 ppm ha sido asignada en todos los casos al carbono cuaternario, valor que se ve claramente modificado en la isoquinolona **56e**, como era previsible al presentar un grupo metilo en lugar de un fenilo como sustituyente en esa posición.

Una confirmación adicional de la estructura propuesta se obtuvo al llevar a cabo la reducción total del sistema de isoquinolonas, empleando hidruro de litio y aluminio, obteniéndose las correspondientes tetrahidroisoquinoleínas **57** identificadas atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos.



57

Figura 12

Los datos espectroscópicos de los compuestos **57** confirman la existencia previa de los dobles enlaces $\text{C}=\text{O}$ y $\text{C}=\text{N}$, transformados ahora en los correspondiente OH y NH que se observan en el espectro de IR a valores de 3570 y 3380 cm^{-1} respectivamente.

Análogamente, en el espectro de ^{13}C -RMN de estos compuestos se aprecia la desaparición de las señales que se asignaban a dichos grupos, apareciendo, en su lugar las correspondientes a carbonos alifáticos desapantallados por la presencia de los dos heteroátomos.

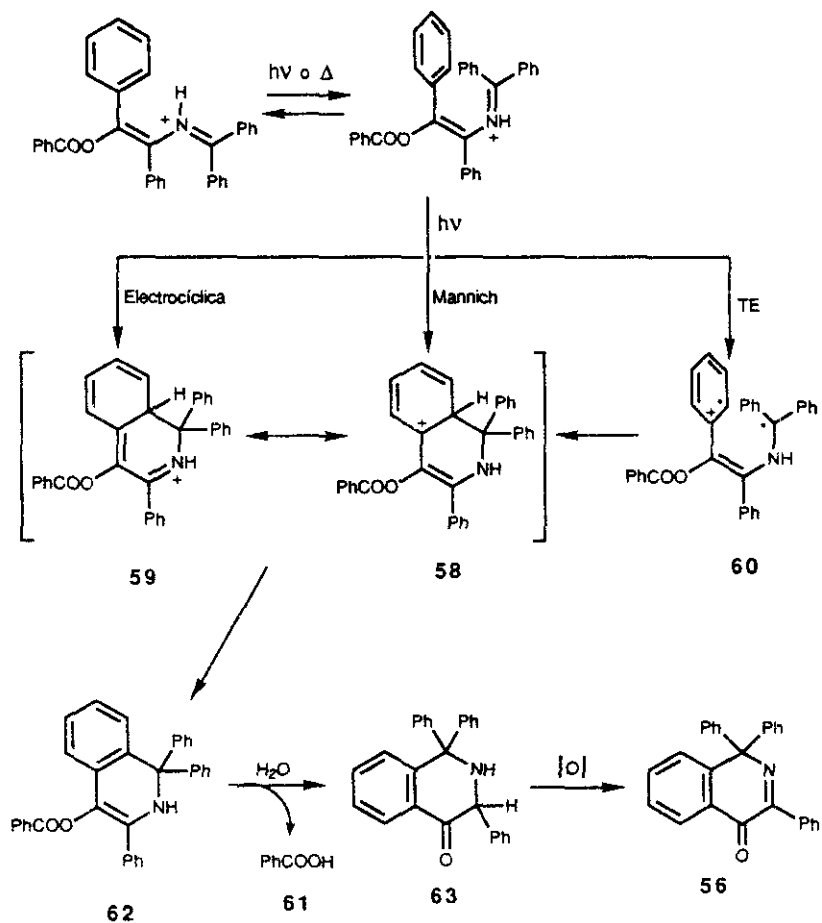
Asimismo, en el espectro de masas de los productos **57** se aprecia un aumento de cuatro unidades en el pico molecular con respecto al correspondiente pico de la 4(1*H*)-isoquinolona **56** de la que procede.

5.3.1.2. Mecanismo de formación de las 4(1*H*)-Isoquinolonas.

Para explicar la formación de las 4(1*H*)-isoquinolonas, hay que tener en cuenta, en primer lugar, que la reacción no es térmica, ya que en la calefacción prolongada del 4-benzoiloxi-1,1,4-trifenil-3-(*p*-metilfenil)-2-aza-1,3-butadieno (**37b**) en presencia de ácido perclórico, en total ausencia de luz, no se obtiene la correspondiente isoquinolona **56b**.

El proceso es, por tanto, una reacción fotoquímica en la que la etapa clave es la ciclación intramolecular de la sal de iminio de partida, ya que para justificar dicha ciclación es posible, en principio, tener en cuenta tres mecanismos distintos (Esquema 50):

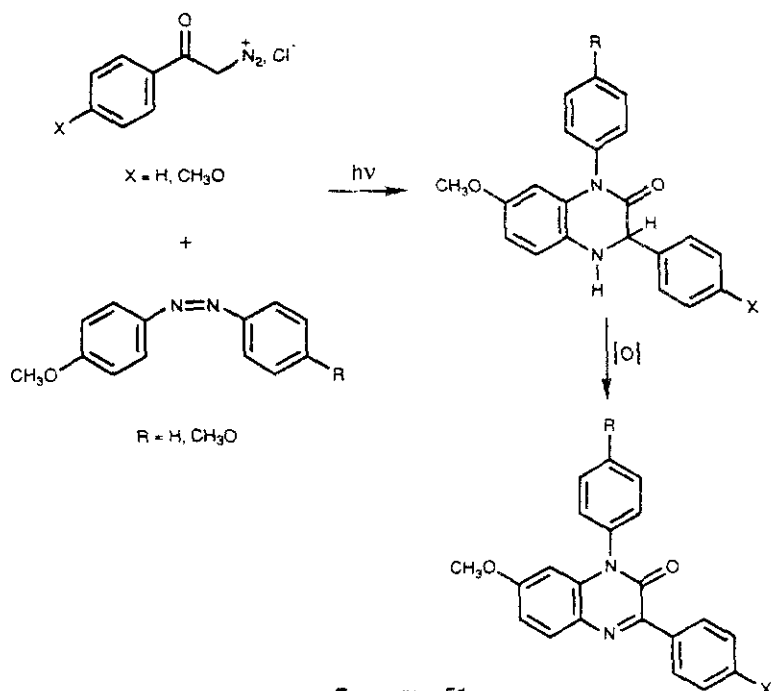
- 1) Cierre electrocíclico de seis electrones.
- 2) Ataque electrófilo del grupo iminio sobre el anillo bencénico en posición 4 del sistema azadiénico (reacción de Mannich fotoquímica).
- 3) Transferencia electrónica desde el anillo bencénico en posición 4 al grupo iminio.



Esquema 50

En el esquema anterior se puede apreciar que los tres mecanismos confluyen en el mismo intermedio 58. Este intermedio se obtiene directamente en la reacción tipo Mannich, como forma canónica resonante 59 en el cierre electrocíclico y a través del catión-dirradical 60 en el proceso vía transferencia electrónica intramolecular, por tanto, cualquiera de los tres mecanismos permite justificar la formación del correspondiente ácido benzoico sustituido 61, que se observa entre los productos de reacción, por simple hidrólisis del intermedio 62 formado.

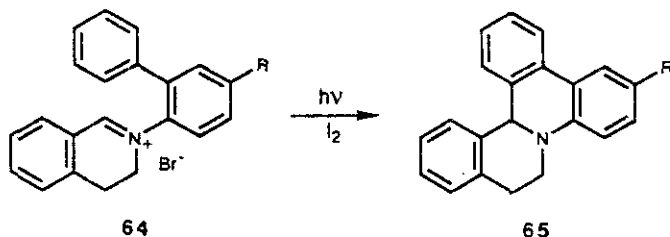
Por otra parte, el intermedio 63 se oxida espontáneamente a la 4(1*H*)-isoquinolona final, lo cual está de acuerdo con lo observado por Morrow y Regan en quinoxalinas¹³⁴ (Esquema 51).



Para distinguir cual de los tres mecanismos alternativos es el realmente operativo, no basta con tener en cuenta los datos existentes en la bibliografía, ya que es posible encontrar antecedentes en apoyo de cualquiera de ellos.

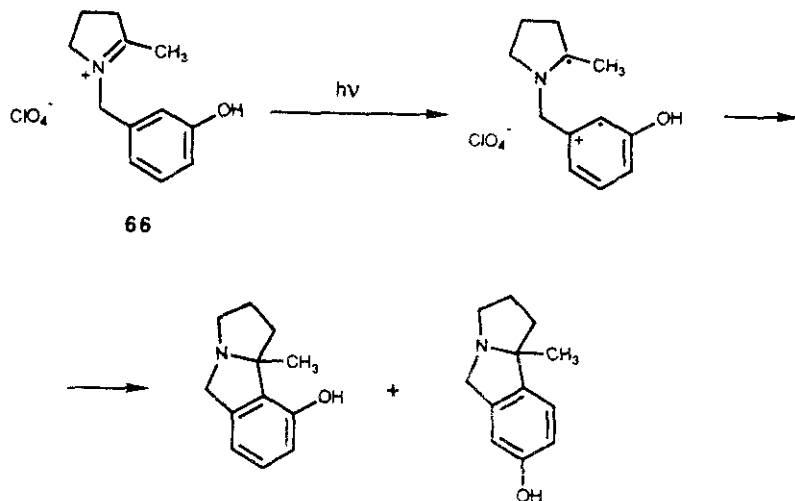
Así, como ejemplo de cierre electrocíclico de seis electrones en una sal de iminio, Badger y col⁶⁸ observan una ciclación de este tipo (ver esquema 15, página 19).

Por otra parte, Salsmans y col¹³⁵ han descrito una reacción del tipo Mannich fotoquímica en la transformación del bromuro de *N*-fenil-3,4-dihidroisouquinolinio **64** en el correspondiente producto de ciclación **65** (Esquema 52).



Esquema 52

Por último, se han descrito recientemente reacciones fotoquímicas via transferencia electrónica intramolecular en sales de iminio, cuyo resultado es la ciclación del intermedio resultante. Así, Mariano y col¹³⁶ interpretan la ciclación experimentada por el perclorato **66** mediante una transferencia de un electrón desde el anillo fenólico al grupo iminio con posterior recombinación del intermedio dirradicálico (Esquema 53).



Esquema 53

Con el fin de aportar algún dato adicional que nos permitiese distinguir entre los tres posibles mecanismos, llevamos a cabo la medida de los rendimientos cuánticos para una serie de 4-ariloxi-2-aza-1,3-dienos, (apartado 4.2.3.), obteniéndose los resultados que se resumen en la siguiente tabla.

En primer lugar cabe destacar la gran influencia que ejerce la naturaleza del sustituyente en la posición 4 del sistema azadiénico sobre el valor del rendimiento cuántico en isoquinclona, mientras que esta influencia es mínima en el valor obtenido para la isomerización geométrica del azadieno.

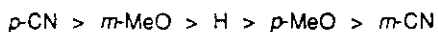
TABLA I V

**Valores de los rendimientos cuánticos en la irradiación
de los azadienos 37 en presencia de ácido perclórico**

<u>Azadieno</u>	<u>Isoquinolina</u>	<u>Azadieno Z</u>
37a (H)	0,0031	0,0015
37c (<i>p</i> -CN)	0,0074	0,0014
37d (<i>p</i> -CH ₃ O)	0,0017	0,0015
37g (<i>m</i> -CH ₃ O)	0,0043 + 0,0025	0,0013
37h (<i>m</i> -CN)	0,0006 + 0,0003	0,0011

Este resultado parece descartar un mecanismo concertado como sería el caso del cierre electrocíclico de seis electrones, ya que no sería previsible una influencia tan marcada de los sustituyentes.

Por otra parte, un proceso del tipo Mannich, con ataque electrófilo del grupo iminio sobre el anillo bencénico no explicaría el orden observado:

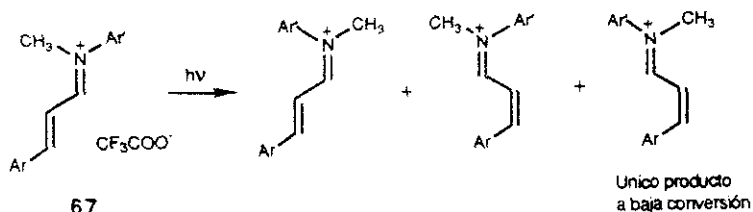


ya que, la carga positiva deslocalizada en el intermedio 58, no puede ser estabilizada por un sustituyente CN en posición *para* (7 del sistema de isoquinoleína). Este hecho está en contradicción con el más alto valor del rendimiento cuántico obtenido para este sustituyente, aunque sí explicaría el orden seguido por los demás. Este sería también el caso de un mecanismo por cierre electrocíclico en el que el proceso no fuese totalmente concertado (del que los mecanismos 1 y 2 son los casos extremos).

En el caso del mecanismo por transferencia electrónica intramolecular, existe un intermedio catión-dirradical **60**, en el que un sustituyente *p*-CN podría estabilizar la forma radicalica y explicar así el alto valor relativo del rendimiento cuántico para este sustituyente.

Por otra parte, en los mecanismos 1 y 2 representados en el esquema 50, la excitación electrónica tendría como única misión el permitir que la sal de iminio adopte la conformación adecuada para que se produzca la ciclación, siendo difícilmente explicable por qué dicha conformación no podría alcanzarse por vía térmica en la calefacción de la sal de partida. Sin embargo, el mecanismo de transferencia electrónica intramolecular justificaría este resultado, ya que es más fácil que un estado excitado pueda experimentar un proceso de cesión de electrones de este tipo.

Finalmente, la obtención del isómero geométrico del azadieno de partida en la irradiación de los 4-arioiloxi-2-aza-1,3-dienos protonados es un resultado que está totalmente de acuerdo con la fotoquímica tanto de dienos conjugados como de sales de iminio.^{66,137,138} Así, Childs y col¹³⁸ describen la irradiación de una serie de sales de iminio **67**, observando la isomerización de las mismas (Esquema 54).



Esquema 54

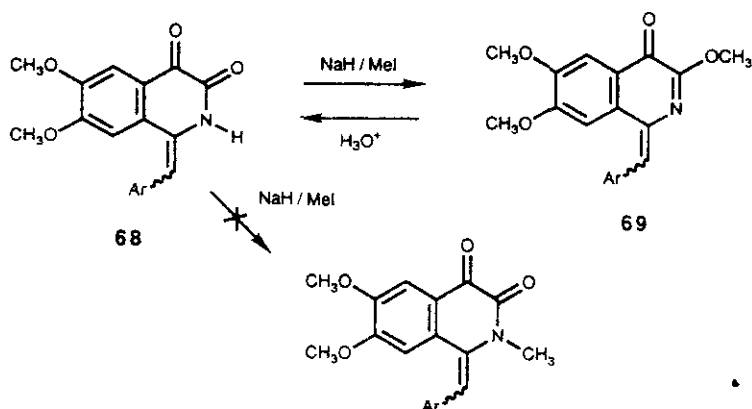
5.3.1.3. Síntesis de Isoquinolonas.

Dada la generalidad y buen rendimiento de la reacción de formación de las 4(1*H*)-isoquinolonas **56** descritas en esta Memoria, llevamos a cabo un estudio de los antecedentes existentes en la bibliografía acerca de la síntesis de productos relacionados.

Hay que destacar que son muy pocos los ejemplos encontrados que se refieran a la síntesis del sistema de 4(1*H*)-isoquinolona, ya que, en la mayoría de los casos, los compuestos descritos son derivados de isoquinoleínas hidrogenadas total o parcialmente.¹⁴⁰⁻¹⁴³

Sí existe, sin embargo, algún caso de compuestos referibles, pertenecientes generalmente a sistemas de la familia de los alcaloides derivados de isoquinoleína tales como protoberverina, pontevedrina o relacionados.

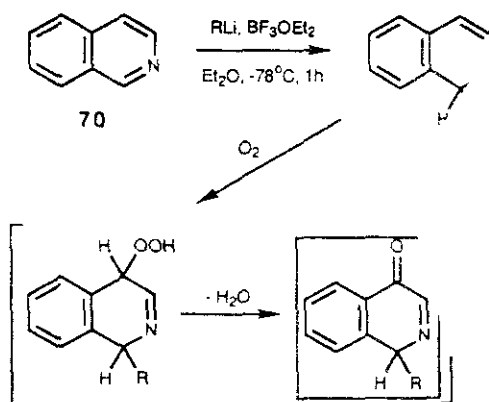
Así, Castedo y col¹⁴⁴ describen la síntesis y reactividad de una serie de 1-bencilidenoisoquinolin-3,4-dionas **68**. El tratamiento de las mismas con hidruro sódico y yoduro de metilo conduce a la formación del correspondiente producto de *O*-metilación **69**, cuya estructura es análogo a las 4(1*H*)-isoquinolonas **56** (Esquema 55).



Esquema 55

Por último, hay que señalar que, probablemente, la escasez de antecedentes de síntesis de 4(1*H*)-isoquinolonas puede ser debido a la dificultad de obtención de este tipo de sistemas con dos sustituyentes en la posición 1 del anillo de isoquinoleína, ya que, si uno de ellos es un átomo de hidrógeno, la estructura más estable será la del correspondiente tautómero aromático.

Así, Uno y col⁴⁵ proponen una estructura de tipo 4(1*H*)-isoquinolona como intermedio no aislable en la oxidación espontánea que experimentan las 1-alkil-1,2-dihidroisoquinoleínas **70** al correspondiente 4-hidroxi derivado (Esquema 56).



Esquema 56

La síntesis de 4(1*H*)-isoquinolonas por irradiación en presencia de ácido perclórico de los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos que aquí se describe, presenta la ventaja de permitir el acceso a productos no descritos que no pueden obtenerse por otras rutas sintéticas. Las isoquinolonas obtenidas se recogen en la Figura 11 (página 130), habiéndose demostrado la generalidad de la reacción ya que en todos los casos, independientemente de la sustitución en

los anillos aromáticos así como en la posición 1 del sistema azadiénico, se obtiene el producto de fotociclación con rendimientos en producto aislado altos y con productos de partida fácilmente asequibles.

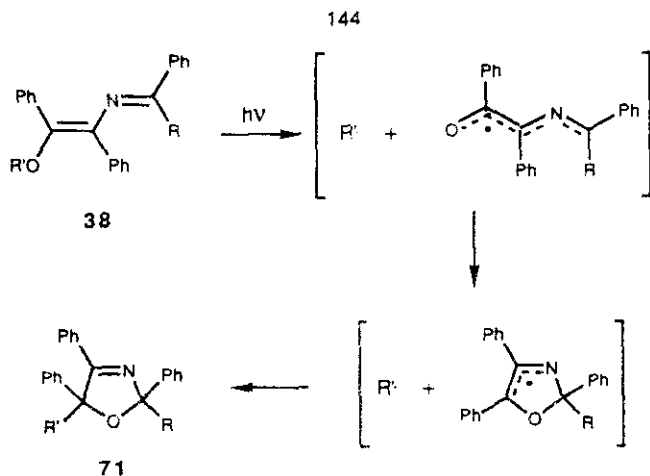
Este resultado aporta un nuevo dato en favor del mecanismo de transferencia electrónica propuesto para justificar la formación de los 2,5-dihidrooxazoles **35** en la irradiación directa de los sistemas del tipo **34**, ya que cuando se suprime la disponibilidad del par de electrones del átomo de nitrógeno, involucrado en dicha transferencia electrónica, la reactividad fotoquímica de estos compuestos se ve claramente modificada.

5.3.2. Reactividad fotoquímica de 4-alcóxi-2-aza-1,3-dienos.

Como ya se ha indicado en el apartado 2.2.1.2. de la presente Memoria, nuestro grupo de trabajo había descrito previamente la reactividad fotoquímica de sistemas de 2-azadienos funcionalizados, observando que los 4-alcóxi-2-aza-1,3-dienos **34** conducían por irradiación directa a los 2,5-dihidrooxazoles **35**,⁷⁶ justificándose dicho resultado mediante el mecanismo de transferencia electrónica intramolecular reflejado en el esquema 47, página 126.

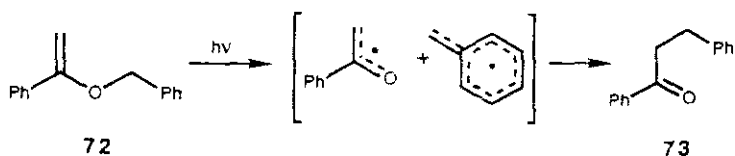
Para obtener pruebas adicionales en favor del mecanismo propuesto, pensamos que sería conveniente suprimir el grupo aceptor de electrones presente en la molécula, es decir, sustituir el grupo éster por un grupo éter. En el caso de que la reacción transcurra por la vía radicalica representada en el esquema 45, página 124, se podría observar la formación del mismo producto (Esquema 57).

Por el contrario, si fuese el mecanismo de transferencia electrónica intramolecular el responsable de la reactividad observada, la supresión del grupo funcional aceptor de electrones modificaría el resultado de la reacción, no obteniéndose los correspondientes 2,5-dihidrooxazoles **71**.



Esquema 57

La ruptura del enlace C-O se ha descrito en otros sistemas tales como el 1-estirilbenciléter **72**¹⁴⁶. En este caso, tiene lugar un migración 1,3 de bencilio para dar la cetona **73** (Esquema 58).



Esquema 58

Teniendo en cuenta todo lo anterior y tal como se indicó en el plan de trabajo descrito en el apartado 3 de la presente Memoria, nos pareció importante llevar a cabo un estudio de la reactividad fotoquímica de los 4-alcoksi-2-aza-1,3-butadienos **38** que se recogen en la figura 13.

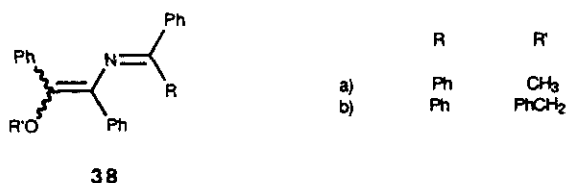


Figura 13

Cuando se llevó a cabo la irradiación directa de los azadieno **38a** y **38b** no se observó la correspondiente migración y posterior ciclación, sino que únicamente tiene lugar la isomerización del doble enlace carbono-carbono. En el caso del azadieno **38b** la formación del isómero *Z* se detectó exclusivamente mediante resonancia magnética nuclear de protón, resultando infructuosos todos los intentos realizados para conseguir su aislamiento.

La ausencia de productos distintos a los de isomerización *cis-trans* en esta reacción parece indicar que el mecanismo mediante el cual se produce la fisión del enlace C-O con posterior ciclación y recombinación de radicales no es operativo en este caso.

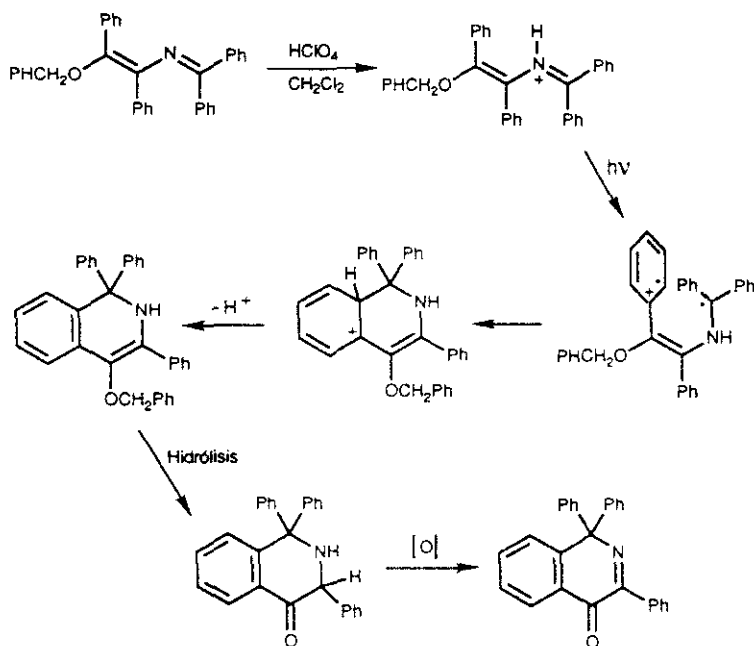
Estos resultados suponen una confirmación adicional del mecanismo de transferencia electrónica intramolecular propuesto para la transformación fotoquímica de los azadienos **34** (ver esquema 47, página 126).

La estructura de los correspondientes isómeros *E* y *Z* de los 4-alcóxi-2-aza-1,3-butadienos estudiados se asignó inequívocamente atendiendo a sus datos espectroscópicos y analíticos recogidos en la parte experimental de la presente Memoria y ya ha sido discutida en el apartado 5.2.3.1.1.

Por otra parte, para completar el estudio de la reactividad fotoquímica de estos sistemas, nos interesaba llevar a cabo su irradiación en medio ácido con el fin de comparar los resultados obtenidos con los observados en la irradiación en las mismas condiciones de los 4-alcóxi-2-aza-1,3-dienos **37**, los cuales

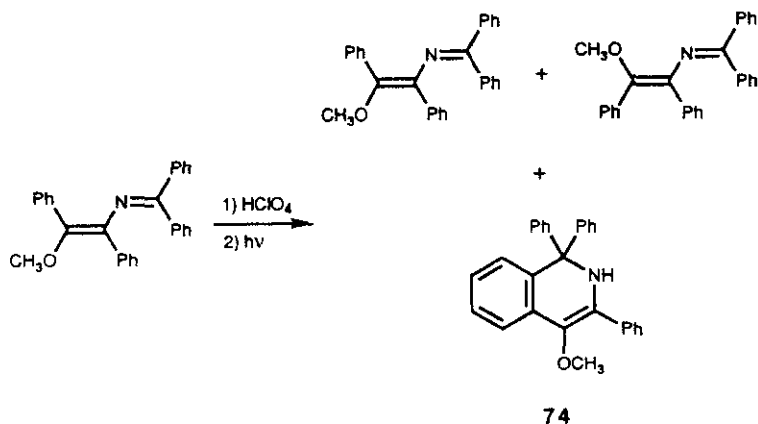
conducían por irradiación en presencia de ácido perclórico a la formación de los sistemas de 4(1*H*)-isoquinolona, tal como se describió en el apartado 5.3.1.

Cuando se realizó la irradiación del azadieno **38b** en medio ácido, se observó la formación de la correspondiente isoquinolona **56a**, idéntica a la que se obtiene por irradiación del azadieno **37a** descrita en el apartado 4.2.1.1.1. Su formación se puede interpretar de forma análoga, tal como se indica en el esquema 59.



Esquema 59

Una reacción de fotociclación similar se observa también en la irradiación del isómero *E* del azadieno **38a** en cloruro de metileno y ácido perclórico. Así, en dicha reacción se obtiene una mezcla de los isómeros *E* y *Z* del mismo, junto con un nuevo producto que se identificó atendiendo a sus datos espectroscópicos, así como por comparación con los datos de compuestos referibles, como la dihidroisoquinoleína **74** (Esquema 60).



Esquema 60

La fotociclación observada es similar a la que experimenta el 4-benciloxi-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno **38b**, sin embargo, en este caso la dihidroisoquinoleína **74** no evoluciona a la correspondiente 4(1*H*)-isoquinolona **56a**. Este resultado puede justificarse considerando que en el caso del azadieno **38a** no existe un buen grupo saliente que permita la evolución del intermedio, lo cual inhibirá el paso de la hidrólisis y la reacción se detiene en ese punto, dando lugar al producto observado.

Resultados análogos se obtuvieron en la irradiación del correspondiente isómero *Z* del azadieno **38a**. Sin embargo, hay que señalar que en el caso de dicho isómero *Z* se observa en primer lugar la isomerización al producto *E* mientras que la aparición del derivado de isoquinoleína sólo tiene lugar después

de un cierto tiempo de irradiación, en contraste con lo observado en el isómero E, en cuya irradiación la isomerización y la formación del producto de ciclación se aprecian desde el primer momento.

Este hecho está de acuerdo tanto con la asignación de los dos isómeros E y Z del azadieno **38a** como con el mecanismo propuesto para este tipo de ciclación ya que para que el correspondiente isómero Z pueda ciclarse para dar el derivado de isoquinoleína, es preciso que adopte una geometría contraria a la que de por sí presenta.

Por otra parte, se ha observado que la dihidroisoquinoleína **74** se isomeriza térmicamente en disolución para dar el compuesto **75** (Esquema 61).



Esquema 61

Ambas dihidroisoquinoleínas se han identificado atendiendo a sus datos espectroscópicos y por comparación con los datos descritos para compuestos referibles, aunque hay que indicar que ambos productos son inestables, no habiendo sido posible la obtención de sus correspondientes análisis elementales.

Los resultados obtenidos en la irradiación directa de los 4-alcóxi-2-aza-1,3-butadienos **38** indican que no tiene lugar una fisión del enlace carbono-oxígeno. La ausencia de esta reacción es una evidencia más que confirma el mecanismo de transferencia electrónica intramolecular propuesto para la transformación fotoquímica experimentada por los 4-aroilóxi-2-aza-1,3-dienos **34** en los correspondientes 2,5-dihidroxazoles **35** (Esquema 47 página 126).

Por otra parte, la irradiación de estos alcoxi azadienos en presencia de ácido perclórico es otro ejemplo de una reacción de ciclación de sales de iminio vía un mecanismo de transferencia electrónica que permite la síntesis de distintos derivados de isoquinoleínas.

Las reacciones aquí descritas suponen una aportación importante al estudio de la reactividad fotoquímica de sistemas de 2-aza-1,3-dienos funcionalizados. Desde el punto de vista mecanístico, demuestran la influencia que ejerce la introducción de un átomo de nitrógeno en determinados sistemas y aportan datos que confirman la existencia de procesos de transferencia electrónica intramolecular en la reacción experimentada por los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos. Igualmente, desde el punto de vista sintético, permiten la obtención de sistemas de isoquinoleínas que no pueden obtenerse por otras rutas sintéticas y que podrían considerarse como posibles precursores de alcaloides derivados de isoquinoleína de la familia de protoberverina o pontevedrina.

5.3.3. Naturaleza del estado excitado.

Por otra parte nos interesaba obtener información acerca de la naturaleza del estado excitado de los sistemas de 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos estudiados, por lo que pensamos en llevar a cabo experimentos de sensibilización y desactivación.

La utilización de sensibilizadores triplete capaces de transferir su energía al grupo éster tuvo que descartarse debido al alto coeficiente de extinción molar de estos azadienos en el espectro ultravioleta-visible.

Los experimentos de desactivación de los estados excitados triplete se realizaron utilizando 1,3-ciclooctadieno.¹⁴⁷ Los resultados que se han obtenido indican que, a concentraciones normales de desactivador (0,6 M) no se aprecia modificación alguna en la reacción, aislándose el correspondiente 2,5-dihidrooxazol.

Este resultado no permite llegar a conclusiones claras acerca de la naturaleza del estado excitado. Podría pensarse que la falta de desactivación es debida a que la reacción transcurre a través del estado excitado singlete, sin embargo, existen precedentes que demuestran que cuando el estado excitado triplete experimenta una transferencia electrónica no es posible su desactivación empleando desactivadores triplete. En nuestro caso parece demostrado que la reacción transcurre vía transferencia electrónica intramolecular, por lo que podríamos encontrarlos en esa situación.

Sin embargo, cuando se aumenta la concentración de ciclooctadieno hasta un valor de 3,6 M y se lleva a cabo la irradiación, no se observa la formación del 2,5-dihidrooxazol, aislándose dos nuevos productos, en proporción 1:1.

5.3.3.1. Asignación estructural de los productos de fotólisis.

La asignación de la estructura resultó complicada, debido fundamentalmente a la escasa información proporcionada por algunos métodos convencionales.

Para ilustrar el razonamiento seguido en la asignación de la estructura de estos compuestos tomaremos como ejemplo los productos de fotólisis del 4-(*p*-clorofenil)-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno **37m** en presencia de ciclooctadieno.

Los espectros de masas y los análisis elementales de los dos productos indican que son el resultado de la reacción entre el azadieno y el ciclooctadieno, lo cual se aprecia claramente en el pico molecular suma de las masas de los dos sistemas.

Por otra parte, el pico base en el espectro de masas resulta de la pérdida conjunta de ciclooctadieno y PhCO. El resto de las fragmentaciones son análogas a las observadas para el 2,5-dihidrooxazol **44** (Esquema 32, página 107).

Los espectros de IR de los dos aductos isómeros muestran absorciones a 1680 y 1630 ya 1690 y 1630 cm^{-1} , asignables a un grupo carbonilo e imino, respectivamente. Asimismo, se observa la ausencia del grupo funcional éster presente en el azadieno de partida.

En los espectros de ^{13}C -RMN de ambos aductos se observan las señales correspondientes a un 2,5-dihidrooxazol,⁷⁵ así como a un grupo carbonilo.

La información obtenida de los espectros de masas, IR y ^{13}C -RMN nos hizo pensar que se había producido, en primer lugar, una migración 1,2 del grupo acilo del éster, formando así el ciclo de oxazol, y que el intermedio formado había reaccionado posteriormente con el dieno presente en el medio.

Por otra parte, en el espectro de ^{13}C -RMN de ambos aductos aparecían señales a δ 25,3 - 29,4, 43,1 y 47,8 ppm para un isómero y a δ 27,4 - 37,3, 46,0 y 48,9 ppm para el otro, que podrían atribuirse a grupos metileno y metino del anillo de ciclooctadieno o de algún producto de evolución del mismo.

En el espectro de ^1H -RMN de los dos productos se observaban señales a δ 5,1 y 5,7 ppm y a δ 5,7 y 5,9 ppm atribuibles a dos hidrógenos de tipo vinílico, así como dos señales asignables a protones metínicos desapantallados.

Teniendo en cuenta todos los datos mencionados anteriormente, propusimos una estructura para los compuestos obtenidos en la fotólisis del 4-(*p*-clorofenil)-1,1,3,4-tetrafenil-2-aza-1,3-butadieno **37m** en presencia de ciclooctadieno de tipo de 2,5-dihidrooxazol **76** que se recoge en la figura 14.

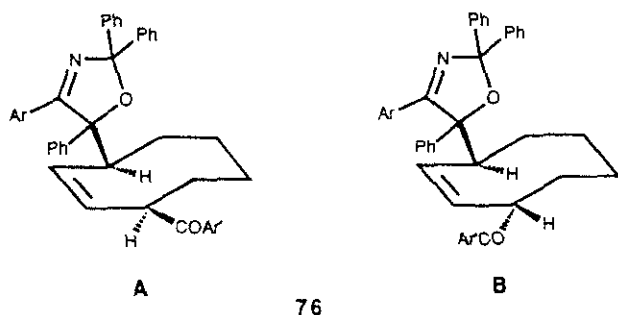


Figura 14

Sin embargo, la identificación inequívoca de la estructura propuesta se llevó a cabo mediante estudio de difracción de rayos X^{148} del isómero A (Figura 15).

Estos estudios mostraron que el isómero A era el correspondiente aducto *cis*.

La estructura del otro isómero se confirmó por comparación de sus datos espectroscópicos con los del aducto *cis*, identificándose como el correspondiente aducto *trans*.

Hay que indicar que ambos isómeros se interconvierten cuando se encuentran algún tiempo en disolución. Esta interconversión puede explicarse mediante una epimerización del carbono en α respecto al grupo carbonilo en ambos compuestos.

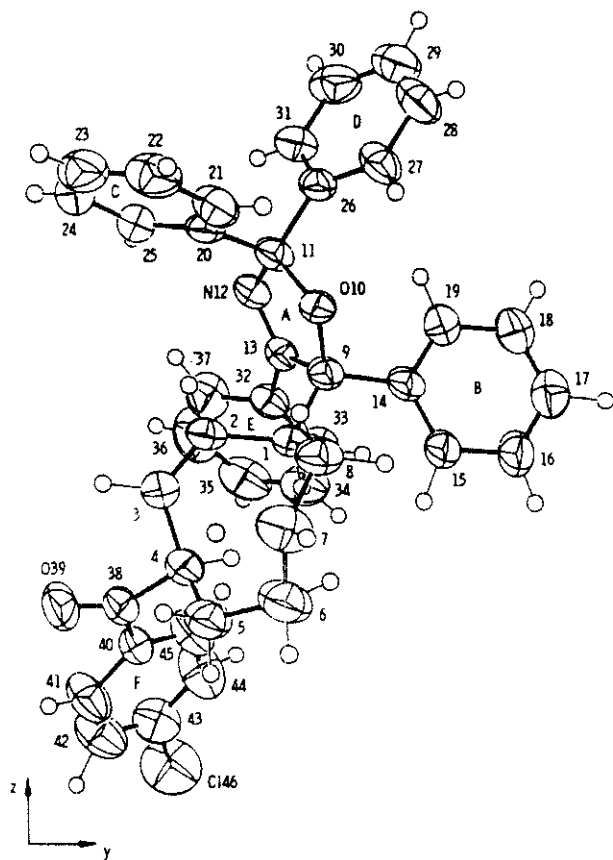


Figura 15

En la estructura de rayos X del isómero A se aprecia que el grupo carbonilo podría apantallar al protón vinílico más próximo, mientras que en el isómero *trans* este apantallamiento no se observaría. Estos efectos se reflejan en los valores de $\Delta\delta$ de los dos protones vinílicos en los dos isómeros.

Ante estos sorprendentes resultados nos pareció interesante comprobar la generalidad de la reacción. Así, se ha llevado a cabo la irradiación en presencia de ciclooctadieno de los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-butadienos que se indican en la figura 16.

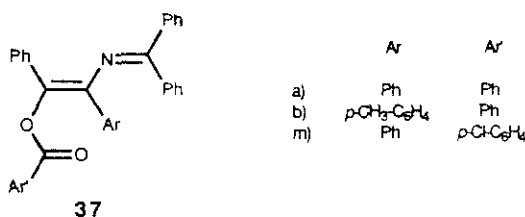


Figura 16

En ambos casos se han obtenido los correspondientes productos de fotólisis como mezcla de los dos isómeros en proporción 1:1.

Todos los datos espectroscópicos están en concordancia con los indicados para el 5-[4-(*p*-clorobenzoi)-2-ciclooctenil]-2,2,4,5-tetrafenil-2,5-dihidrooxazol **76**, según se refleja en las siguientes tablas.

TABLA V

Absorciones en IR de (C=O) y (C=N) y desplazamientos
en ^{13}C -RMN de los aductos 76

COMPUESTO	IR (ν/cm^{-1})		^{13}C -RMN (δ/ppm)					
	(C=O)	(C=N)	(C=O)	(C=N)	Aromáticos	C (4 ^o)	C (3 ^o)	(CH ₂)
76a (cis)	1670	1620	199,4	169,3	145,9-125,6	110,0 y 97,7	37,2 y 36,7	29,2; 28,8; 27,4 y 24,4
76a (trans)	1670	1620	200,0	170,3	132,7-124,9	109,8 y 98,1	48,2 y 45,8	28,8; 25,8; 25,4 y 24,6
76b (cis)	1675	1610	194,1	169,4	146,1-125,4	110,3 y 98,6	47,0; 44,4;	32,8; 26,3; 24,6; 21,4 y 20,0
76b (trans)	1680	1620	198,5	169,2	146,3-125,8	110,4 y 98,7	47,8 y 42,6	29,4; 28,3; 25,5; 24,4 y 21,4
76m (cis)	1680	1635	199,6	169,5	145,9-125,8	110,5 y 98,9	47,8 y 43,1	29,4; 28,6; 25,3 y 24,6
76m (trans)	1680	1630	198,4	170,4	146,3-126,1	110,0 y 97,6	48,9 y 46,0	37,3; 36,6; 28,8 y 27,4

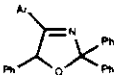

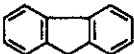
TABLA V I

Desplazamientos en ^1H -RMN de los aductos 76

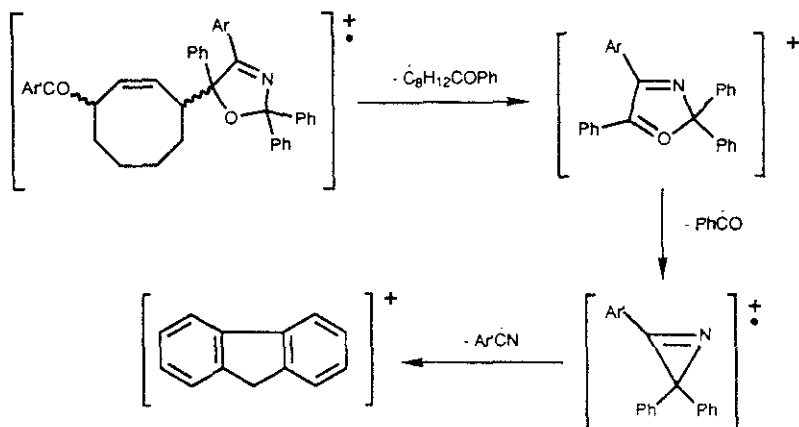
<u>COMPUESTO</u>	Aromáticos	CHVinílicos	($\Delta\delta$) CHVinílicos	CHAlifáticos	CH ₂	CH ₃
76a (cis)	8,0-7,0	5,8 y 5,2	0,6	3,4 y 3,2	2,2-1,2	-
76a (trans)	8,0-7,0	5,9 y 5,8	0,1	4,3 y 4,0	2,2-1,2	-
76b (cis)	7,8-7,0	6,1 y 5,6	0,5	4,2 y 3,7	2,4-1,2	2,4
76b (trans)	8,0-6,9	5,9 y 5,8	0,1	4,3 y 4,0	2,4-1,2	2,3
76m (cis)	7,8-6,8	5,7 y 5,1	0,6	3,3 y 3,1	2,1-1,2	-
76m (trans)	7,8-6,7	5,9 y 5,7	0,2	4,1 y 3,9	2,2-1,1	-

TABLA VII

Espectros de masas de los aductos 76

Compuesto				ArCO
76a (<i>cis</i>)	374 (100)	269 (38)	165 (49)	105 (80)
76a (<i>trans</i>)	374 (71)	269 (33)	165 (43)	105 (100)
76b (<i>cis</i>)	388 (100)	283 (36)	165 (22)	105 (32)
76b (<i>trans</i>)	388 (100)	269 (36)	165 (44)	105 (52)
76m (<i>cis</i>)	374 (100)	269 (33)	165 (41)	139 (15)
76m (<i>trans</i>)	374 (100)	269 (22)	165 (35)	139 (15)

Así, todos ellos presentan el mismo tipo de fragmentaciones en su espectro de masas (Esquema 62).



Esquema 62

Por otra parte, los desplazamientos en el espectro de ^1H -RMN de los productos de fotólisis muestran las diferencias entre los protones vinílicos de ambos aductos (ver Tabla VI, página 156); así, en el caso de isómero *cis* del compuesto **76m** existe un $\Delta\delta$ de 0,6 ppm, mientras que en el correspondiente isómero *trans* este valor es de 0,1 ppm. Estas diferencias nos han permitido realizar la asignación de la estructura de los correspondientes productos de fotólisis como dos aductos isómeros del tipo A y B de los compuestos **76a** y **76b**.

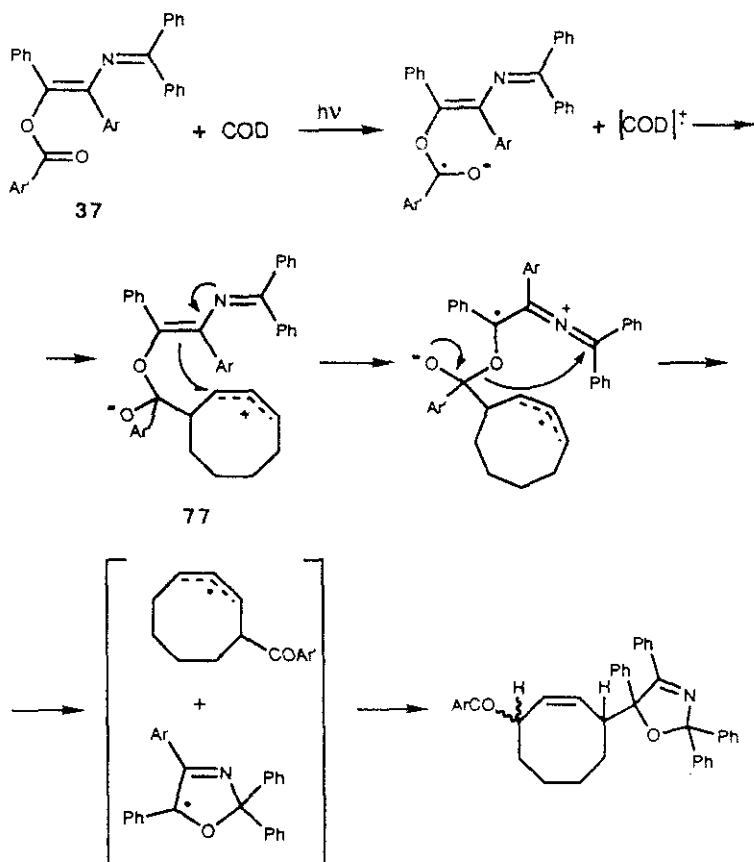
5.3.3.2. Mecanismo de formación de los productos de fotólisis.

Podría considerarse, en principio, la existencia de tres posibles mecanismos que justifiquen la formación de los dos aductos isómeros **A** y **B**.

- 1) Una ruptura Norrish tipo I del grupo éster seguida de una recombinación del radical intermedio con el ciclooctadieno.
- 2) Intercepción por parte del ciclooctadieno de un radical-cation/radical-anión intermedio formado por fotoexcitación del éster enólico.
- 3) Interacción mediante un proceso de transferencia electrónica intermolecular entre el ciclooctadieno y el 2-azadieno.

Los dos primeros mecanismos propuestos se podrían rechazar si tenemos en cuenta que la reacción sólo tiene lugar con alquenos ricos en electrones como el etilviniléter, mientras que cuando se intenta realizar empleando un alqueno sencillo como el 1-hexeno, la reacción no conduce a la formación de los aductos de adición del alqueno, observándose como único producto el correspondiente 2,5-dihidrooxazol **35**.

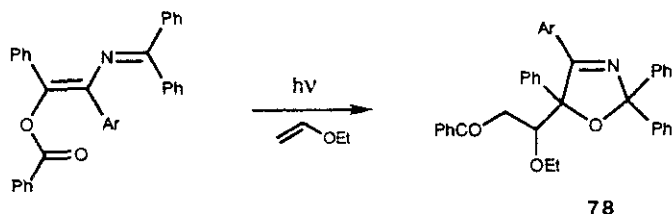
Este resultado parece indicar que la reacción transcurre a través del tercer mecanismo, es decir, que en la irradiación del sistema azadiénico en presencia de una alta concentración de ciclooctadieno tiene lugar la formación de un complejo entre el ciclooctadieno y el estado excitado del 2-azadieno producido por un proceso de transferencia electrónica intermolecular desde el ciclooctadieno al grupo éster del azadieno, seguido de la recombinación de los dos radicales formados para dar el intermedio **77**, que evolucionaría mediante un nuevo proceso de transferencia electrónica, ahora intramolecular, para rendir finalmente el producto observado. Este proceso justifica la formación de los dos isómeros **A** y **B** tal como se indica en el esquema **63**.



Esquema 63

Este mecanismo permite justificar, además, la diferente reactividad observada con dienos y alquenos, ya que existen datos descritos en la bibliografía,⁶⁷ que indican que normalmente los procesos de transferencia electrónica como el que tiene lugar en la reacción se producen con alquenos ricos en electrones¹⁴⁹ o con dienos.¹⁵⁰

Así, entre los productos obtenidos en la irradiación del azadieno **37b** en presencia de un alqueno rico en electrones como es el etilviniléter, se ha detectado un producto resultante de la reacción entre el azadieno de partida y el alqueno, al que se le asigna la estructura **78** (Esquema 64).



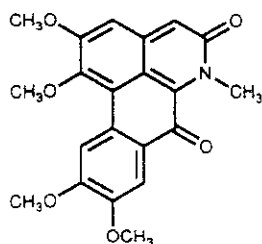
Esquema 64

En este caso la reacción no es limpia, obteniéndose éste producto con bajo rendimiento y acompañado de múltiples subproductos resultantes en una gran proporción de reacciones secundarias experimentadas por el propio etilviniléter, ya que, para que se dé la reacción intermolecular con el azadieno, es necesaria una alta concentración de alqueno, lo cual favorece los procesos secundarios citados.

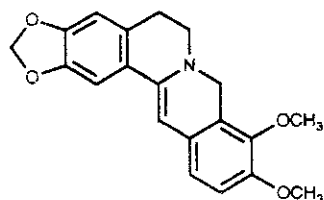
Estos resultados nos han permitido describir la reacción de adición de un éster enólico a un dieno, que no tiene, por lo que nosotros sabemos, ningún precedente bibliográfico.

5.4. Reactividad de 4(1*H*)-isoquinolonas.

Los sistemas de 4(1*H*)-isoquinolonas **56** obtenidos en la irradiación de los 2-aza-1,3-dienos **37** en medio ácido presentan gran interés si tenemos en cuenta que pueden considerarse como precursores sintéticos de determinadas familias de alcaloides de tipo pontevedrina o protoberverina (Figura 17).



Pontevedrina

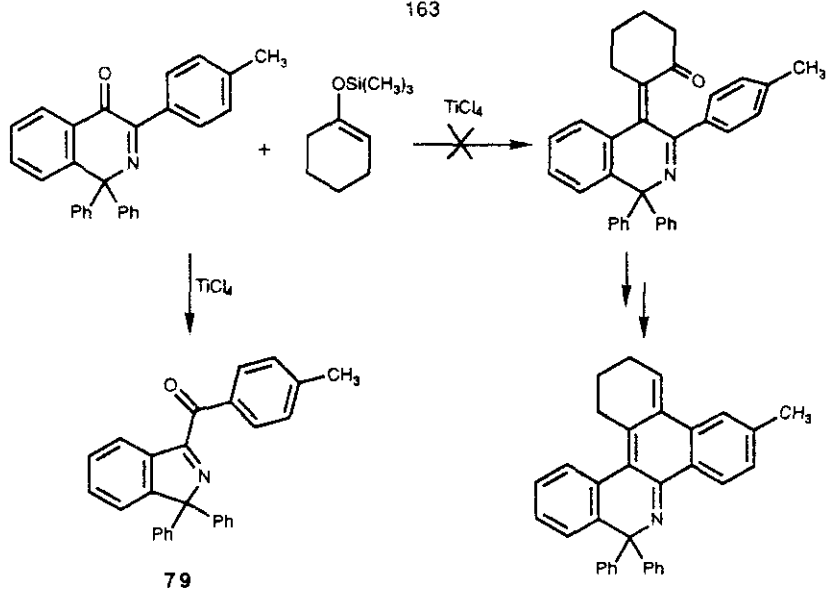


Protoberverina

Figura 17

Teniendo en cuenta las posibles aplicaciones de estos sistemas de isoquinolonas, nos pareció interesante llevar a cabo un estudio de su reactividad que nos permitiera transformarlas en alguno de los sistemas de alcaloides mencionados.

Una posible ruta sintética consistiría en la reacción del grupo carbonilo de la isoquinolona con el sililenoéter de la ciclohexanona en presencia de tetracloruro de titanio y posterior ciclación sobre el anillo aromático de la posición 3 del sistema, lo cual conduciría a un derivado de la benzo[*c*]fenantridina tal como se indica en el esquema 65.



Esquema 65

Sin embargo, cuando llevamos a cabo la reacción de la 1,1-difenil-3-(*p*-metilfenil)-4(1*H*)-isoquinolona (**56b**) en las citadas condiciones y posterior hidrólisis, sorprendentemente no se obtuvo el producto deseado, sino que de la reacción se aisló únicamente un nuevo producto, cuyos datos de espectrometría de masas ponían de manifiesto que se trataba de un isómero de la isoquinolona de partida.

5.4.1. Asignación estructural.

La asignación estructural del nuevo producto presentó complicaciones debido, fundamentalmente, a la escasa información que aportaban los espectros de IR y de ^1H -RMN.

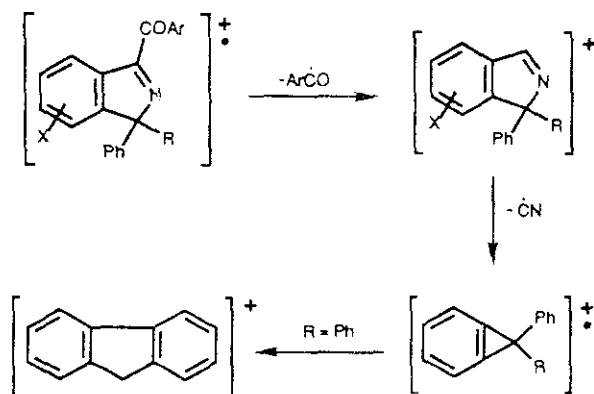
Así, se observaban señales a 1670 y 1600 cm^{-1} en el espectro de IR asignables, como en el caso de la isoquinolona (1670 y 1605 cm^{-1}) a un grupo carbonilo y otro imino, respectivamente.

Sin embargo, en el espectro de masas se observan fragmentaciones diferentes a las que aparecen en la isoquinolona.

Sin duda, la mayor información nos la suministró el espectro de ^{13}C -RMN, en el cual se observan señales a δ 190,5 y 166,6 ppm atribuibles a un grupo carbonilo e imino, respectivamente, junto con las correspondientes a los carbonos aromáticos y una señal a δ 88,5 ppm asignables a un carbono cuaternario.

Teniendo en cuenta todos estos datos, propusimos una estructura de 1*H*-isoindol del tipo 79.

Los datos del espectro de masas concuerdan plenamente con la estructura propuesta, observándose el pico molecular a 373 y la pérdida de PhCO (268) como la más importante tal como se indica en el siguiente esquema (Esquema 66).



Esquema 66

Una confirmación adicional de la estructura de isoindol se llevó a cabo mediante la hidrogenación del sistema 79 para dar la correspondiente isoindolina.

Ante este resultado, nos pareció interesante realizar un estudio acerca de la reactividad térmica de una serie de 4(1*H*)-isoquinolonas (Figura 18).

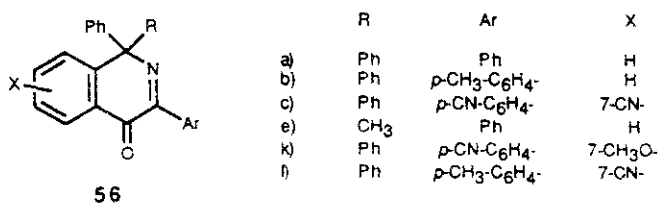


Figura 18

Todas ellas han conducido por tratamiento en ácido sulfúrico / THF a los correspondientes 1*H*-isoindoles, cuyos datos espectroscópicos se reflejan en la tabla VIII.

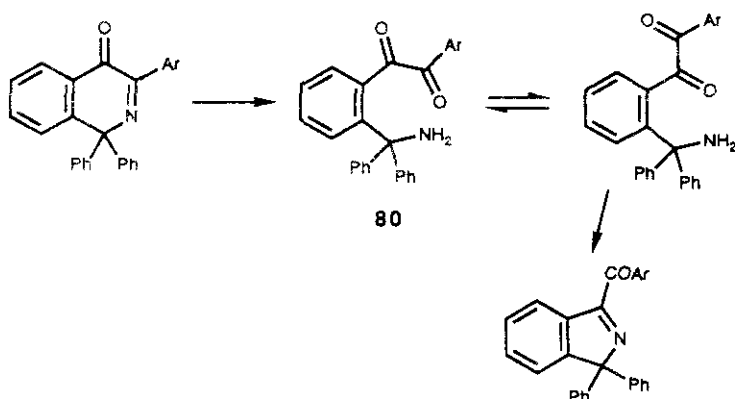
TABLA VIII

Absorciones en IR de (C=O) y (C=N)
y desplazamientos en ^1H y ^{13}C -RMN de los 1*H*-isóndoles

COMPUESTO	IR (ν / cm^{-1})		^1H -RMN (δ / ppm)		^{13}C -RMN (δ / ppm)				
	(C=O)	(C=N)	Aromáticos	Otros	(C=O)	(C=N)	Aromáticos	C ₁	Otros
79a	1670	1605	8,3-7,1	-	190,5	166,6	155,9-124,3	88,5	-
79b	1650	1605	8,2-7,0	2,4 (CH ₃)	190,1	166,8	155,8-124,2	88,4	21,6 (CH ₃)
79c	1680	1610	8,4-7,2	-	187,8	164,2	156,3-125,7	89,3	116,9 y 113,1 (CN)
79e	1680	1615	8,2-7,2	1,96 (CH ₃)	190,7	166,0	158,2-122,4	81,6	25,0 (CH ₃)
79k	1670	1600	8,3-6,9	3,79 (CH ₃ O)	188,9	165,1	161,2-110,8	88,2	116,5 (CN) y 55,6 (CH ₃ O)
79l	1660	1615	8,2-7,1	2,40 (CH ₃)	188,8	165,1	156,1-118,4	88,8	112,6 (CN) y 21,8 (CH ₃)

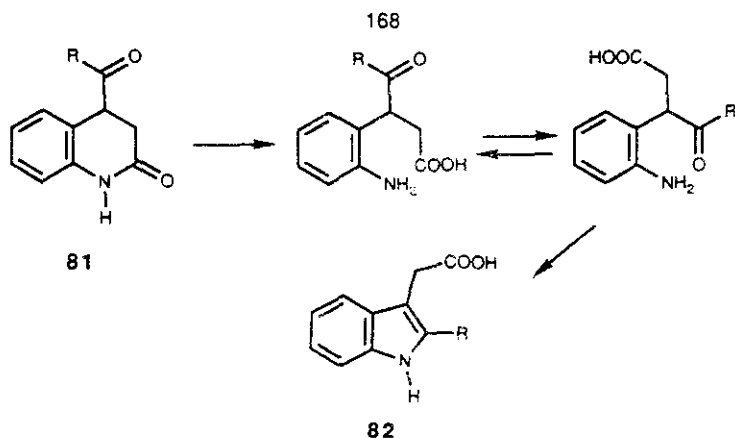
5.4.2. Mecanismo de formación de los 1*H*-isoindoles.

Dada la estructura propuesta para el producto de reacción obtenido en el tratamiento con ácido sulfúrico de las 4(1*H*)-isoquinolonas **56**, basta una simple comparación de los dos compuestos para poder explicar la transformación que ha tenido lugar. Así, la hidrólisis del doble enlace imínico conduciría a un intermedio 1,2-dicarbonílico **80**, que podría ciclar por formación de un nuevo doble enlace carbono-nitrógeno, para dar el isoindol observado (Esquema 67).



Esquema 67

Esta suposición está apoyada por datos encontrados en la bibliografía. Así, una transformación análoga ha sido observada por Ochiai y Takahashi¹⁵¹ en la apertura y posterior ciclación de la quinolona **81** para dar el correspondiente indol **82** (Esquema 68).



Esquema 68

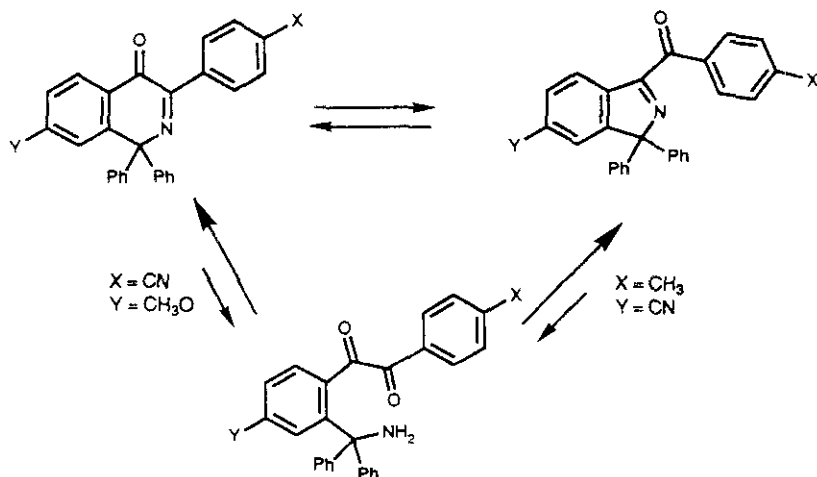
Asimismo, estudios realizados por Baldwin¹⁵² acerca de las necesidades conformacionales en reacciones de ciclación indican que en sistemas exo-trigonales, como son los compuestos carbonílicos que nos ocupan, están permitidos los cierres a anillos de 3 o más eslabones, siendo el ángulo de aproximación de los tres átomos interaccionantes (N-C-O) de 109°.

En el caso del intermedio 80 (Esquema 67, página 167) el grupo amino puede atacar a uno u otro de los dos grupos carbonilo existentes en la molécula. Según las reglas de Baldwin¹⁵² los dos ataques están permitidos, por lo que siempre se obtendrá una mezcla en equilibrio de la 4(1*H*)-isoquinolona con el correspondiente 1*H*-isoindol. El porcentaje de cada producto en el equilibrio dependerá de la mayor o menor posibilidad de adopción de la geometría apropiada para la ciclación.

Ensayos llevados a cabo con modelos moleculares demuestran que tanto en el cierre que conduce a un ciclo de isoquinolona como de isoindol se puede adoptar la geometría necesaria, por lo que es difícil predecir cual de las dos ciclaciones está más favorecida.

Por otra parte, de ser éste el único factor que influya en la ciclación del intermedio 80, el porcentaje de isoquinolona y de isoindol en la reacción debería ser independiente de la sustitución en los anillos aromáticos directamente unidos a los dos grupos carbonilos. Sin embargo, los resultados experimentales obtenidos parecen indicar que los efectos electrónicos juegan un papel importante en la ciclación, siendo más favorable aquella resultante del ataque del grupo amino sobre el carbonilo más deficiente de carga.

Así, en el caso de la isoquinolona 56k, el correspondiente intermedio 80 presenta un grupo carbonilo conjugado con un anillo bencénico rico en electrones (cuyo ataque daría lugar al isoindol) y el otro conjugado a un anillo aromático deficiente de carga (cuyo ataque revertiría a la isoquinolona de partida), observándose sólo un 20% de rendimiento en la formación del isoindol, mientras que en el caso de la isoquinolona 56l cuya sustitución es contraria, el rendimiento en isoindol es del 67% (Esquema 69).



Esquema 69

5.4.3. Síntesis de Isoindoles.

A la vista de estos resultados, llevamos a cabo una revisión bibliográfica acerca de los métodos descritos que permitiesen el acceso a este tipo de compuestos.

El sistema de isoindol presenta un equilibrio tautomérico entre las correspondientes estructuras *1H* **83** y *2H* **84** (Figura 19).

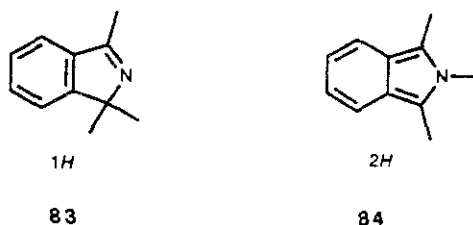


Figura 19

Predicciones teóricas hacen prever que la estructura **84**, debido a su aromaticidad extendida a los dos anillos, debe ser más estable que la forma **83**, lo cual ha sido verificado mediante estudios de RMN por Sardella y col.^{152,154}

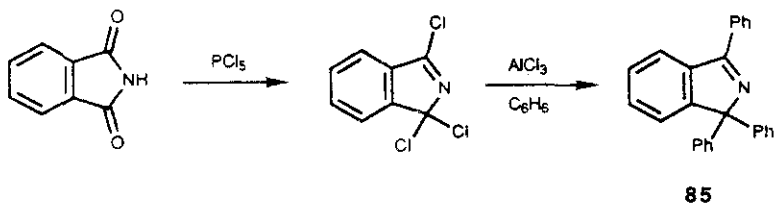
El desplazamiento del equilibrio es muy sensible a la sustitución en el anillo pentagonal y a la polaridad del disolvente¹⁵⁵. Así, cuando los sustituyentes en las posiciones 1 y 3 son, por ejemplo, dos fenilos, el equilibrio se encuentra totalmente desplazado a la estructura de *2H*-isoindol, mientras que si son un hidrógeno y un metilo, el equilibrio se desplaza a la forma de *1H*-isoindol en un 99%.¹⁵⁶

En todo caso, la posibilidad de tautomería supone la existencia de un átomo de hidrógeno en el carbono 1 del sistema en la forma **83** o en el nitrógeno en la forma **84**, por tanto, se podrán obtener independientemente isoindoles tipo **83** o tipo **84** evitando esta falta de sustitución.

La mayoría de los métodos de síntesis de isoindoles descritos en la bibliografía tienen como resultado la obtención de este tipo de sistemas con una sustitución tal que es posible la tautomería anteriormente citada.^{34,157-160}

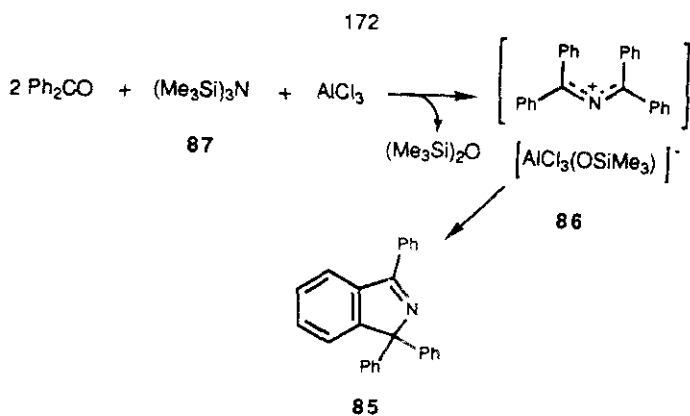
La presencia de un sustituyente en el átomo de nitrógeno es suficiente para fijar la estructura en la forma de 2*H*-isoindol e imposibilita la tautomería. Este tipo de sistemas se ha preparado a partir de isoindolinonas,^{161,162} isoindolinonas,¹⁶³ bencenos orto-disustituídos,¹⁶⁴ compuestos 1,4-dicarbonílicos^{165,166} o transposiciones poco corrientes de compuestos que contienen nitrógeno.¹⁶⁷

Más escasos son los métodos de síntesis que permitan el acceso a la forma 1*H*-isoindol sin posibilidad de tautomería. Así, Theilacker y col¹⁶⁸ describen la obtención del 1,1,3-trifenil-(1*H*)-isoindol **85** con un 45% de rendimiento en la reacción de la ftalimida con pentacloruro de fósforo y posterior tratamiento con benceno y tricloruro de aluminio (Esquema 70).



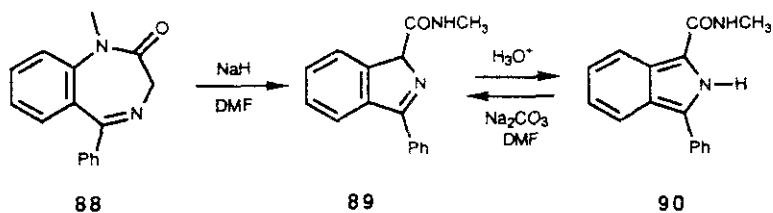
Esquema 70

El mismo producto es obtenido por Rühlmann y col¹⁶⁹ en la ciclación del catión 2-azaalenílico **86**, intermedio de la reacción de la benzotfenona con la trisililamina **87**; el rendimiento es, en el mejor de los casos de 67% (Esquema 71).



Esquema 71

Por último, y en contraste con lo expuesto hasta ahora, Fryer y col¹⁷⁰ han conseguido el aislamiento de los dos tautómeros del isoindol obtenido en la transformación experimentada por la 2,3-dihidro-(1*H*)-1,4-benzodiazepin-2-ona **88** (Esquema 72).



Esquema 72

Los dos productos **89** y **90** son aislables, pudiéndose interconvertir uno en el otro modificando el medio en el que se encuentran.

Los resultados obtenidos en el estudio de la reactividad térmica de las 4(1*H*)-isoquinolonas **56** que se describen en la presente Memoria han abierto una ruta sintética que permite el acceso a sistemas de 1*H*-isoindol con un tipo de sustitución poco frecuente.

6. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1.- Se describe la síntesis de ocho nuevos 4-aroiloxi-2-aza-1,3-butadienos, obtenidos por acilación de carbaniones 2-azaalílicos derivados de iminas de benzaldehído *para*-sustituidos o de monoiminas de bencilo.
- 2.- Se describe por primera vez la síntesis de una serie de 4-alcoxi-2-aza-1,3-dienos *por captura de carbaniones derivados de monoiminas del bencilo con agentes alquilantes*.
- 3.- Se ha llevado a cabo un estudio acerca de la reactividad de aniones derivados de monoiminas de bencilo con distintos reactivos electrófilos. Los resultados obtenidos en este estudio muestran una marcada influencia en la reacción de la naturaleza del electrófilo utilizado. Así, con reactivos duros se produce el ataque sobre el centro duro del anión; con reactivos blandos, la reacción transcurre por ataque a la posición menos impedida y sobre el centro más blando. Con reactivos de bajo potencial de reducción se produce una transferencia electrónica intermolecular dando lugar a productos de ciclación.
- 4.- La irradiación de una serie de 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos en presencia de ácido perclórico conduce a la formación, con buenos rendimientos, de 4(1*H*)-isoquinolonas, junto con la isomerización *E-Z* del azadieno de partida y el correspondiente ácido benzoico sustituido. La reacción se interpreta como un proceso de transferencia electrónica intramolecular.
- 5.- Se han determinado los rendimientos cuánticos en la irradiación de una serie de 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos en presencia de ácido perclórico, observándose una marcada influencia de la sustitución en la posición 4 del sistema.
- 6.- La irradiación directa de los 4-alcoxi-2-aza-1,3-dienos conduce, incluso a tiempos prolongados, exclusivamente al correspondiente isómero geométrico del azadieno de partida.

- 7.- La irradiación de los mismos sistemas en presencia de ácido perclórico conduce a la obtención de derivados de isoquinoleínas análogos a las 4(1*H*)-isoquinolonas.
- 8.- Los resultados descritos en la irradiación de los sistemas de 2-azadienos confirman la existencia de un mecanismo de transferencia electrónica intramolecular en la formación de los 2,5-dihidrooxazoles obtenidos en la irradiación directa de los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos.
- 9.- La irradiación de los 4-aroiloxi-2-aza-1,3-dienos en presencia de altas concentraciones de alquenos ricos en electrones conduce a la formación de dos aductos isómeros resultantes de la reacción intermolecular entre el azadieno y el alqueno, hecho que no tiene precedentes en la bibliografía.
- 10.- El tratamiento de las 4(1*H*)-isoquinolonas en medio ácido ha permitido describir una nueva síntesis de 1*H*-isoindoles con un tipo de sustitución del que existen escasos precedentes en la bibliografía.

7. BIBLIOGRAFIA

6. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Armesto, D.; Martín, J. A. F.; Horspool, W. M.; Pérez-Ossorio, R. *Tetrahedron Lett.*, 1985, **26**, 5217.
- 2.- Armesto, D.; Horspool, W. M.; Pérez-Ossorio, R.; Ramos, A. J. *Org. Chem.*, 1987, **52**, 3378.
- 3.- Armesto, D.; Horspool, W. M.; Ortiz, M. J.; Pérez-Ossorio, R. *Synthesis*, 1988, 799.
- 4.- Armesto, D.; Martín, J. A. F.; Horspool, W. M.; Pérez-Ossorio, R. *J. Chem. Reseach*, 1986, (S) 46, (M) 631.
- 5.- Armesto, D.; Horspool, W. M.; Pérez-Ossorio, R.; Ramos, A. J. *Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1986, 91.
- 6.- Apóita, M.; Armesto, D.; Gallego, M. G.; Horspool, W. M.; Pérez-Ossorio, R.; Ramos, A. J. *Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 1989, 2035.
- 7.- Armesto, D.; Gallego, M. G.; Ortiz, M. J.; Pérez-Ossorio, R.; Horspool, W. M. *Synthesis*, 1987, 657.
- 8.- Fox, M. A.; Chanon, M. *Photoinduced Electron Transfer Part C*, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam 1988.
- 9.- Daniel, H.; Wong, J. L.; Atwood, J. L.; Canada, L. G.; Rogers, R. D. *J. Org. Chem.*, 1980, **45**, 435.
- 10.- Anselme, J. P. *The Chemistry of the carbon nitrogen double bond*, S. Patai, Ed. Interscience, New York. 1970, 299.
- 11.- Weinreb, S. M.; Levin, J. I. *Heterocycles*, 1979, **12**, 949.
- 12.- Sainte, F.; Serck-Poncin, B. Hesbain-Frisque, A. M.; Ghosez, L. *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, **104**, 1428.
- 13.- Demoulin, A.; Gorissen, H.; Hesbain-Frisque, A. M.; Ghosez, L. *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 4409.
- 14.- Boger, D. L. *Tetrahedron*, 1982, **39**, 2869.
- 15.- Guillemin, J. C.; Denis, J. M.; Lablanche-Combiér, A. *J. Am. Chem. Soc.*, 1981, **103**, 468.

- 16.- Paquette, L. A.; Wyvratt, M. J.; Allen Jr, G. R. *J. Am. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 1763.
- 17.- Cantrell, T. S. *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 5929.
- 18.- Wendling, L. A.; Bergman, R. G. *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 831.
- 19.- Komatsu, M.; Nishikaze, N.; Oshiro, Y.; Agawa, T. *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 3642.
- 20.- Hassner, A.; Currie, J. O.; Steinfeld, A. S.; Atkinson, R. F. *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 2982.
- 21.- Charrier, J.; Foucaud, A.; Person, H.; Loukakou, E. *J. Org. Chem.*, 1983, **48**, 481.
- 22.- Kauffmann, T.; Berg, H.; Koppelman, E.; Kuhlmann, D. *Chem. Ber.*, 1977, **110**, 2659.
- 23.- Kauffmann, T.; Koch, U.; Steinseifer, F.; Vahrenhorst, A. *Tetrahedron Lett.*, 1977, 474.
- 24.- Kauffmann, T.; Koppelman, E.; Berg, H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1970, **9**, 163.
- 25.- Dehnell, A.; Finet, J. P.; Lavielle, G. *Synthesis*, 1977, **7**, 474.
- 26.- Martin, S. F.; Phillips, G. W.; Puckette, T. A.; Colapret, J. A. *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, **102**, 5866.
- 27.- Barluenga, J.; Fustero, S.; Rubio, V.; Gotor, V. *Synthesis*, 1977, **11**, 780.
- 28.- Ohtsuka, Y. *J. Org. Chem.*, 1978, **43**, 3231 y referencias allí citadas.
- 29.- Ripoll, J. L.; Lebrun, H.; Thuillier, A. *Tetrahedron*, 1980, **36**, 2497.
- 30.- Corriu, R. J. P.; Moreau, J. J. E.; Pataud-Sat, M. *J. Org. Chem.*, 1981, **46**, 3372.
- 31.- Corriu, R. J. P.; Perz, R.; Reye, C. *Tetrahedron*, 1983, **39**, 999.
- 32.- Briehl, H.; Adelheid, L.; Wentrup, C. *J. Org. Chem.*, 1984, **49**, 2772.
- 33.- Padwa, A.; Carlsen, P. H. J.; Tremper, A. *J. Am. Chem. Soc.*, 1978, **100**, 4481.

- 34.- Padwa, A.; Rosenthal, R. J.; Dent, W.; Filho, P. *J. Org. Chem.*, 1984, **49**, 3174.
- 35.- Dietliker, K.; Heimgarther, H. *Helv. Chim. Acta.*, 1983, **66**, 262.
- 36.- Grob, C. A.; Wenk, P. *Tetrahedron Lett.*, 1976, 4191.
- 37.- Worley, S. D.; Taylor, R. G.; Venugopalan, B.; Clark, M. S. *Tetrahedron*, 1978, **34**, 833.
- 38.- Govidan, C. K.; Taylor, R. G. *J. Org. Chem.*, 1983, **48**, 5348.
- 39.- Duhamel, L.; Peschard, O. *J. Chem. Research (S)*, 1991, 40.
- 40.- Hünig, S.; Gerlach, U. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1987, **26**, 1283.
- 41.- Würthwein, E. U.; Wolf, G. *Tetrahedron Lett.*, 1988, **29**, 3647.
- 42.- Gompper, R.; Heinemann, U. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1980, **19**, 217.
- 43.- Gompper, R.; Heinemann, U. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1981, **20**, 296.
- 44.- Cama, L. D.; Christensen, B. G. *Tetrahedron Lett.*, 1978, 4233.
- 45.- Chen, S.; Mariano, P. S. *Tetrahedron Lett.*, 1985, **26**, 47.
- 46.- Barluenga, J.; Palacios, F. *Org. Prep. Proc. Int.*, 1991, **23**, 1.
- 47.- Barluenga, J.; Ferrero, M.; Palacios, F. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1990, 2193.
- 48.- Barluenga, J.; Ferrero, M.; Palacios, F. *Tetrahedron Lett.*, 1988, **29**, 4863.
- 49.- Padwa, A.; Eisenhardt, W. *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 2472.
- 50.- Heine, H. W.; Kaplan, M. S. *J. Org. Chem.*, 1967, **32**, 3069.
- 51.- Arnesto, D.; Ortiz, M. J.; Pérez-Ossorio, R. *Tetrahedron Lett.*, 1981, **22**, 2203.
- 52.- Arnesto, D.; Ortiz, M. J.; Pérez-Ossorio, R.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1986, 2021.
- 53.- Aue, D. H.; Thomas, D. *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 1349.
- 54.- Yamazaki, T.; Takahashi, T.; Hirokami, S.; Kato, K.; Nagata, M. *J. Org. Chem.*, 1981, **46**, 1769.
- 55.- Bellus, D.; Hrdlovic, P. *Chem. Rev.*, 1967, **67**, 599.

- 56.- Pfau, M.; Julliard, M. *Bull. Soc. Chim. France*, 1977, 785.
- 57.- Gorodetsky, M.; Mazur, Y. *Tetrahedron*, 1966, **22**, 3607.
- 58.- Gorodetsky, M.; Mazur, Y. *Tetrahedron Lett.*, 1963, 369.
- 59.- Yogev, A.; Gorodetsky, M.; Mazur, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, 1964, **86**, 5208.
- 60.- Alvaro, M.; Baldovi, V.; García, H.; Miranda, M. A.; Primo, J. *Monatsh. Chem.*, 1990, **121**, 267.
- 61.- Gorodetsky, M.; Mazur, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, 1964, **86**, 5213.
- 62.- Padwa, A. *Chem. Rev.*, 1977, **77**, 37.
- 63.- Padwa, A.; Albrecht, F. *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 1000.
- 64.- De Mayo, P. *Canad. J. Chem.*, 1969, **47**, 51.
- 65.- Cava, M. P.; Schlessinger, R. H. *Tetrahedron Lett.*, 1964, 2109.
- 66.- Mariano, P. S. *Tetrahedron*, 1983, **39**, 3845.
- 67.- Mariano, P. S., Stavinoha, J. L. *Synthetic Organic Photochemistry*, Ed. W.M. Horspool, Plenum Press, New York and London, 1984.
- 68.- Badger, G. M.; Joshua, C. P.; Lewis, G. E. *Tetrahedron Lett.*, 1964, 3711.
- 69.- Kalvoda, J.; Hugelshofer, P.; Schaffner, K. *Helv. Chim. Acta*, 1960, **43**, 1322.
- 70.- Padwa, A.; Wetmore, S. I. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1972, 1116.
- 71.- Padwa, A.; Wetmore, S. I.; Siomanof, J. *J. Org. Chem.*, 1973, **38**, 1333.
- 72.- Lerner, E.; Odum, R. A.; Schmall, B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1973, 327.
- 73.- Koch, T. H.; Geigel, M. A.; Tsai, C. C. *J. Org. Chem.*, 1973, **38**, 1090.
- 74.- Armesto, D.; Ortiz, M. J.; Pérez-Ossorio, R.; Horspool, W. M. *Tetrahedron Lett.*, 1983, **24**, 1197.
- 75.- Armesto, D.; Ortiz, M. J.; Pérez-Ossorio, R.; Horspool, W. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1986, 623.

- 76.- Armesto, D.; Gallego, M. G.; Horspool, W. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1987, 2663.
- 77.- Yamazaki, T.; Takahashi, T.; Hirokami, S.; Kato, K.; Nagata, M. *J. Org. Chem.*, 1983, **48**, 2914.
- 78.- Coyle, J. D.; Newport, G. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1978, 133.
- 79.- Coyle, J. D.; Newport, G. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1980, 93.
- 80.- Reiff, H. *Newer Methods of Preparative Organic Chemistry*, Foerst, W; Ed. Academic Press, New York, 1971, **6**, 48.
- 81.- Boyce, R.; Hayes, B. A.; Murphy, W. S.; O'Riordan, E. A. O. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1974, 531.
- 82.- Garcia-Ruano, J. L.; Pérez-Ossorio, R. *An. Quim.*, 1983, **70 C**, 617.
- 83.- Prasad, G.; Mehrotra, K. N. *J. Org. Chem.*, 1982, **47**, 2806.
- 84.- Hurd, C. D.; Buess, C. M. *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, **78**, 5667.
- 85.- Fischer, E. *Chem. Ber.*, 1893, **26**, 2412.
- 86.- Gordon, A. J.; Ford, R. A. *The Chemist Companion*, Wiley Ed., 1972, 434.
- 87.- Meites, L.; Meites, T. *Analytical Chem.*, 1948, **20**, 984.
- 88.- House, H. O.; Reif, D. J. *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 6525.
- 89.- Malecot, Y.-M.; Ripoll, J. L.; Thuillier, A. *J. Chem. Research (M)*, 1983, 959.
- 90.- Fiorencio, F.; Mohedano, J.; García-Blanco, S. *Acta Cryst. Sect. C* 1987, **43**, 1631.
- 91.- Armesto, D.; Gallego, M. G.; Pérez-Ossorio, R.; Horspool, W. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1986, 799.
- 92.- Ruiz-Valero, C.; Gutierrez-Puebla, E.; Monge, A. *Acta Cryst. Sect. C*, 1983, **39**, 793.
- 93.- Smith, J. K.; Bergbreiter, D. E.; Newcomb, M. *J. Org. Chem.*, 1985, **50**, 4549.
- 94.- Ortiz, M. J. *Tesis Doctoral*, Madrid 1984, 95.

- 95.- Gilgen, P.; Hansen, H.-J.; Heimgartner, H.; Sieber, W.; Uebelhart, P.; Schmid, H. *Helv. Chim. Acta*, 1975, **58**, 1739.
- 96.- Ashby, E. C.; DePriest, R. *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, **104**, 6144.
- 97.- Bunnett, J. F. *Acc. Chem. Res.*, 1978, **11**, 413.
- 98.- Bordwell, F. G.; Harrison Jr., J. A. *J. Org. Chem.*, 1989, **54**, 4893 y referencias citadas.
- 99.- Armesto, D.; Bosch, P.; Horspool, W. M.; Ortiz, M. J. *Tetrahedron Lett.*, 1987, **28**, 4605.
- 100.- Armesto, D.; Gallego, M. G.; Horspool, Ramos, A. *Tetrahedron Lett.*, 1988, **29**, 3581.
- 101.- Huisgen, R.; Gotthardt, H.; Bayer, H. O.; Schaefer, F. C. *Chem. Ber.*, 1970, **103**, 2611.
- 102.- De Sarlo, F.; Brandi, A.; Guarna, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1982, 1395.
- 103.- Engel, N.; Steglich, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1978, **17**, 676.
- 104.- Cohnen, E.; Dewald, R. *Synthesis*, 1987, 566.
- 105.- McNab, H.; Murray, M. E.-A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1988, 333.
- 106.- Tamaru, Y.; Harada, Y.; Yoshida, Z. *J. Org. Chem.*, 1978, **43**, 3370.
- 107.- Trost, B. M.; Keinan, E. *J. Org. Chem.*, 1980, **45**, 2741.
- 108.- Katritzky, A. R.; Yousaf, T. I.; Chen, B. C.; Guang-Zhi, Z. *Tetrahedron*, 1986, **42**, 623.
- 109.- Danks, T. N.; Thomas, S. E. *Tetrahedron Lett.*, 1988, **29**, 1425.
- 110.- Danks, T. N.; Thomas, S. E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1990, 761.
- 111.- Buchwald, S. L.; Wannamaker, M. W.; Watson, B. T. *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, **111**, 776.
- 112.- Barluenga, J.; Rubio, V.; Gotor, V. *J. Org. Chem.*, 1982, **47**, 1696.

- 113.- Sera, A.; Fukumoto, S.; Yoneda, T.; Yamada, H. *Heterocycles*, 1986, **24**, 697.
- 114.- Baccolini, G.; Sandali, C. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1987, 788.
- 115.- Baccolini, G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1989, 1053.
- 116.- Vo-Quang, L.; Vo-Quang, Y. *J. Heterocyclic Chem.*, 1982, **19**, 145.
- 117.- Cooney, J. V.; McEwen, W. E. *J. Org. Chem.*, 1981, **46**, 2570.
- 118.- Dragisich, V.; Murray, C. K.; Warner, B. P.; Wulff, W. D.; Yang, D. C. *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 1251.
- 119.- Padwa, A.; Dean, D.; Oine, T. *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 2822.
- 120.- Bellamy, F. D. *Tetrahedron Lett.*, 1978, 4577.
- 121.- Laurent, A.; Mison, P.; Naffi, A.; Pellissier, N. *Tetrahedron*, 1979, **35**, 2285.
- 122.- Vo-Quang, L.; Gaessler, H.; Vo-quang, Y. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1981, **20**, 880.
- 123.- Longridge, J. L.; Thompson, T. W. *J. Chem. Soc. (C)*, 1970, 1658.
- 124.- Bellamy, F.; Martz, P.; Streith, J. *Heterocycles*, 1975, **3**, 395.
- 125.- Givens, R. S.; Choo, D. J.; Merchant, S. N.; Stitt, R. P.; Matuszewski, B. *Tetrahedron Lett.*, 1982, **23**, 1327.
- 126.- Patterson, J. M.; Soedigdo, S. *J. Org. Chem.*, 1968, **33**, 2057.
- 127.- Laurent, A.; Mison, P.; Naffi, A.; Pellissier, N. *Tetrahedron Lett.*, 1982, **23**, 655.
- 128.- Padwa, A.; Wong, G. S. K. *J. Org. Chem.*, 1986, **51**, 3125.
- 129.- Stavinoha, J. L.; Mariano, P. S.; Leone-Bay, A.; Swanson, R.; Bracken, C. *J. Am. Chem. Soc.*, 1981, **103**, 3148.
- 130.- Fuson, N.; Josien, M. L.; Shelton, E. M. *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, **76**, 2526.
- 131.- Felner, I.; Schenker, K. *Helv. Chim. Acta*, 1969, **52**, 1810.

- 132.- Alcaide, B.; Lago, A.; Pérez-Ossorio, R.; Plumet, J. *An. Quim.*, 1982, 78 C, 220.
- 133.- Kingsbury, C. A.; Looker, J. H. *J. Org. Chem.*, 1975, 40, 1120.
- 134.- Morrow, D. F.; Regan, L. A. *J. Org. Chem.*, 1971, 36, 27.
- 135.- Salsmans, R.; Van Binst, G. *Heterocycles*, 1976, 4, 1007.
- 136.- Cho, S.; Mariano, P. S. *J. Org. Chem.*, 1988, 53, 1590.
- 137.- Childs, R. F.; Dickie, B. D. *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, 105, 5041.
- 138.- Freedman, K. A.; Becker, R. S. *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, 108, 1245.
- 139.- Childs, R. F.; Pankratz, M. *J. Org. Chem.*, 1988, 53, 3278.
- 140.- Battersby, A. R.; Jones, R. C. F.; Kazlauskas, R.; Thomber, C. W.; Ruchirawat, S.; Staunton, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1981, 2016.
- 141.- Battersby, A. R.; Jones, R. C. F.; Minta, A.; Ottridge, A. P.; Staunton, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1981, 2030.
- 142.- Ollis, W. D.; Sutherland, I. O.; Thebtaranonth, Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1981, 1963.
- 143.- Mageswaran, S.; Ollis, W. D.; Southam, D. A.; Sutherland, I. O.; Thebtaranonth, Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1981, 1968.
- 144.- Castedo, L.; Estévez, R. J.; Saa, J. M.; Suau, R. *J. Heterocyclic Chem.*, 1982, 19, 1469.
- 145.- Uno, H.; Okada, S. *J. Heterocyclic Chem.*, 1991, 28, 341.
- 146.- Izawa, Y.; Ogata, Y. *J. Org. Chem.*, 1970, 35, 3192.
- 147.- Turro, N. J. *Modern Molecular Photochemistry*, Benjamin Cummings Publishing Co. Inc., Menlo Park, California, 1978.
- 148.- Mohedano, J. M.; Florencio, F.; García-Blanco, S. Z. *Kristallogr.*, 1986, 172, 239.
- 149.- Mattes, S. L.; Farid, S. *Org. Photochem.*, 1983, 6, 233.
- 150.- Lewis, F. D.; De Voe, R. J.; Mac Blane, D. B. *J. Org. Chem.*, 1982, 47, 1392.
- 151.- Ochiai, E.; Takahashi, M. *Chem. Pharm. Bull.*, 1966, 14, 1276.
- 152.- Baldwin, J. E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1976, 735.
- 153.- Chacko, E.; Bornstein, J.; Sardella, D. J. *Tetrahedron Lett.*, 1977, 1095.

- 154.- Chacko, E.; Bornstein, J.; Sardella, D. J. *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, **99**, 527.
- 155.- Veber, D. F.; Lwowski, W. *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 3684.
- 156.- Chacko, E.; Bornstein, J.; Sardella, D. J. *Tetrahedron*, 1979, **35**, 1055.
- 157.- Kreher, R.; Herd, K. J. *Heterocycles*, 1978, **11**, 409.
- 158.- Veber, D. F.; Lwowski, W. *J. Am. Chem. Soc.*, 1964, **86**, 4152.
- 159.- Fletcher, H. *Tetrahedron*, 1966, **22**, 2481.
- 160.- Kreher, R.; Hennige, R.; Konrad, M.; Jelitto, F. *Chem. Ber.*, 1988, **121**, 243.
- 161.- Bonnett, R.; Brown, R. F. C.; Smith, R. G. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1972, 393.
- 162.- Kreher, R.; Herd, K. J. *Angew. Chem.*, 1974, **86**, 782.
- 163.- Cava, M. P.; Schlessinger, R. H. *J. Org. Chem.*, 1963, **28**, 2464.
- 164.- Jaques, B.; Wallace, R. G. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1972, 397.
- 165.- White, J. D.; Mann, M. E.; Kirshenbaum, H. D.; Mitra, A. *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 1048.
- 166.- Watanabe, Y.; Shim, S. C.; Uchida, H.; Mitsudo, T.; Takegami, Y. *Tetrahedron*, 1979, **35**, 1433.
- 167.- Gilchrist, T. L.; Rees, C. W.; Thomas, C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1975, 12.
- 168.- Theilacker, W.; Bluhm, H. J.; Heitmann, W.; Kalenda, H.; Meyer, H. J. *Liebigs Ann. Chem.*, 1964 (673), 96.
- 169.- Rühlmann, K.; Frey, H.; Mehlhorn, A. *Tetrahedron*, 1987, **43**, 2945.
- 170.- Fryer, R. I.; Earley, J. V.; Sternbach, L. H. *J. Am. Chem. Soc.*, 1966, **88**, 3173.